

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE

804

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

KOFFAS Démosthène

Né en 1908 à Carditsa (Grèce)

**Contribution à l'étude anatomo-clinique
des complications nerveuses
des endocardites malignes subaiguës et lentes
type Osler**

Président : M. Georges GUILLAIN

Professeur de Clinique des Maladies du Système Nerveux

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de la Salpêtrière

Chez Victor DEGRANGE

28, rue Serpente

(Hôtel des Sociétés Savantes)

PARIS (6^e)

1937

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Université)
PAR

KOFFAS Démosthène
Né en 1908 à Carditsa (Grèce)

**Contribution à l'étude anatomo-clinique
des complications nerveuses
des endocardites malignes subaiguës et lentes
type Osler**

*Président : M. Georges GUILLAIN
Professeur de Clinique des Maladies du Système Nerveux
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de la Salpêtrière*

Chez Victor DEGRANGE
28, rue Serpente
(Hôtel des Sociétés Savantes)
PARIS (6^e)

1937

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAURRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
CARIÉTY	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
CHÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BERNARD (Et.).	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BESANÇON (J.) .	Hydrologie.	LÉVY (Mlle J.).	Pharmacologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychiatrie.
BULLIARD	Histologie.		
CATHALA	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
FEY	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FUNK	Pathologie chirurgicale.	OBERLING	Anatomie pathologique.
GALLIARD	Parasitologie.	PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
GASTINEL	Bactériologie.		
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	PIÉDELIÈVRE ..	Médecine légale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	PORTES	Obstétrique.
FAYET	Physiologie.	RENARD	Ophthalmologie.
GIROUD	Histologie.	RICHET	Physiologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	SANNIÉ	Chimie biologique.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
HAZARD	Pharmacologie.	TROISIER	Pathologie expérimentale.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.		
JOANNON	Hygiène.	TURPIN	Pathologie médicale.
LACOMME	Obstétrique.	VIGNES	Obstétrique.
LANTUÉJOL ..	Obstétrique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS ...	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LEROUX	Anatomie pathologique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	PHILIBERT	Bactériologie.
		VANDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE ..
AUBERTIN
BRULÉ
CHABROL
CHIRAY
DONZELOT
DUVOIR
LIAN
PASTEUR - VAL-
LERY-RADOT .
SÉZARY

Clinique médicale.

MM.

BASSET
BROcq
CADENAT
GATELLIER ..
HEITZ-BOYER ..
MOURE
QUENU
SCHWARTZ
VELTER

Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE
LE LORIER
LÉVY-SOLAL ...
METZGER

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLET-BERT, agrégé ..	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE GEORGES DE GRECE
qui a bien voulu nous donner son généreux appui pour la
publication de ce travail.

*Nous lui exprimons ici toute
notre reconnaissance.*

A MON PÈRE (*in memoriam*)

A MA MÈRE

A MON ONCLE, LÉONTIOS KOFFAS

En témoignage de ma reconnaissance la plus profonde.

A MES FRÈRES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN

Professeur de Clinique des maladies du système nerveux

Médecin de la Salpêtrière

Membre de l'Académie de Médecine

En témoignage de très respectueuse gratitude pour l'honneur qu'il m'a fait de m'accepter dans sa clinique

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI CLAUDE
Professeur de Clinique des maladies mentales
Membre de l'Académie de Médecine

Avec mes sentiments de profond respect et de très vive gratitude pour la bienveillance qu'il m'a témoignée.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- 1929 MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET.
1930 MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD.
1930 MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.
1931 MONSIEUR LE DOCTEUR HALLÉ.
1932 MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE.
1932 MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN.
1932 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY.
1932 MONSIEUR LE DOCTEUR CATHALA.
1933 MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION.
1933 MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE.
1933 MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN.
1933 MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-VALENSI.

A MES AUTRES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR IVAN BERTRAND, Chef du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Salpêtrière.

MONSIEUR LE DOCTEUR RAYMOND GARCIN, Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR VERNES, Directeur de l'Institut prophylactique.

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN MATSOUKIS.

INTRODUCTION

Les complications cérébrales des endocardites malignes subaiguës ou lentes sont d'une très grande fréquence. Elles constituent souvent le mode de terminaison de l'affection.

Elles revêtent des formes multiples neuro-méningées se traduisant soit par une méningite aiguë, soit par les signes d'une hémorragie méningée, soit par des formes cérébrales où la lésion cérébrale aiguë se manifeste par des signes neurologiques de localisation.

Le grand polymorphisme de ces complications nous a engagé à les rassembler dans une étude d'ensemble anatomique et clinique.

Nous apportons comme contribution personnelle l'étude approfondie de 6 cas dont :

2 cas anatomo-cliniques inédits (BOIDIN et GARCIN, CROUZON) ;

4 cas cliniques inédits (GARCIN, CLERC, Et. BERNARD, NOBECOURT).

Le mécanisme pathogénique de ces accidents est représenté par la dissémination d'embolies septiques.

Ailleurs, une endothéliite infectieuse aboutissant à une thrombose ou à un anévrisme, peut être le point de départ de la complication nerveuse.

Les formes plus récentes démyélinisantes, qui ont été signalées, ajoutent à l'intérêt de ce problème toujours d'actualité, d'autant plus grand que parfois le diagnostic de l'endocardite n'est pas posé, soit que l'on soit tout au début de l'affection ou que le souffle ait manqué cliniquement ou qu'il n'ait pu être mis en évidence.

Il faut savoir rechercher la possibilité d'une endocar-

dite maligne subaiguë derrière tout tableau neurologique doublé d'un cortège infectieux.

Nous tenons avant tout à remercier notre Maître, M. le Professeur Georges GUILLAIN, qui nous a fait l'honneur de nous accueillir dans sa clinique à la Salpêtrière et de nous donner conseils et encouragements. Qu'il veuille trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a prodigué au cours de nos études.

Nous tenons aussi à remercier MM. les Professeurs CLERC, NOBÉCOURT, M. le Professeur agrégé Etienne BERNARD et le Docteur CROUZON pour l'accueil qu'il nous ont fait dans leurs services.

Nous avons pu, grâce à l'aide de nos Maîtres Ivan BERTRAND et Raymond GARCIN, nous acquitter directement de cette tâche. Notre effort a été incomparablement facilité par leurs conseils, leurs encouragements bienveillants et nous n'aurions pu, sans cet appui, venir à bout de notre tâche.

Puisse donc ce travail se montrer digne d'une semblable direction.

A pouvoir le dédier sans crainte à nos Maîtres, nous leur rendrions un modeste témoignage de ce que nous avons acquis auprès d'eux pendant ces dernières années. Ce serait là notre meilleur moyen de leur exprimer, avec nos remerciements, notre gratitude et ce serait aussi notre récompense.

Nous connaissons trop bien toutes les lacunes de notre travail pour ne pas souhaiter ardemment qu'un peu de ce que nous avons espéré y apporter s'y manifeste et puisse ainsi combler, dans une certaine mesure, la distance décevante qui sépare la réalisation d'un effort, du but que l'on s'était proposé.

HISTORIQUE

Les complications encéphalitiques des endocardites malignes lentes semblent avoir été signalées pour la première fois par EBSTEIN (1887) qui insista d'ailleurs sur ce fait que plus les symptômes cérébraux se manifestent de bonne heure plus la terminaison fatale est proche. Les formes méningitiques furent ensuite bien mises en évidence. OSLER en observa trois cas. SCHOTTMULLER, JOSSE-RAND et LESIEUR, SIMOND, Mlle GERMAIN à propos d'un cas de LEREBoullet et MOUZON, ont signalé des cas analogues.

Les accidents nerveux avec localisation cérébrale sont plus nombreux. CLAUDE et OURY, FAYOLLE, NETTER et SALANIER, LOUIS RAMOND, FIESSINGER, PAILLARD et DECHAUME, DELILLE, LAUBRY, ROGER et ROUSLACROIX, OLMER en ont signalé des cas. Il s'agit le plus souvent d'hémiplégies. BRULÉ, en 1934, a rapporté un syndrome de Babinski-Nageotte par un ramollissement septique de la région bulbaire.

KIMMILSTIEL, WINKELMANN, RABINOWITZ, RUSSEL DE JONG ont apporté des cas avec des abcès miliiaires ou macroscopiques du cerveau au cours de l'endocardite subaiguë ou lente.

DEBRÉ, dans son mémoire (1919), signale une forme psychique. Depuis, des observations nouvelles illustrent cette forme (LEMIERRE et AUGIER ; MERKLEN et ISRAEL).

LEMIERRE, BERTRAND, GARCIN et FRUMUSAN, dans une communication à la Société de Biologie (1935) publient une observation pour la première fois dans la littérature médicale, d'encéphalite démyélinisante au cours d'une endocardite subaiguë type Osler.

ETUDE CLINIQUE DES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

L'apparition de manifestations nerveuses au cours de l'endocardite maligne à évolution subaiguë ou lente est relativement fréquente. Aux dires de certains auteurs (DEBRÉ), les complications de cet ordre seraient même tellement banales qu'on peut les considérer comme réalisant le mode de terminaison le plus habituel de la maladie. Dans certains cas cependant, loin d'apparaître comme un épisode terminal, l'atteinte du névraxe et de ses enveloppes peut se traduire avec une intensité et une précocité telles qu'elle occupe le premier plan parmi les éléments du syndrome clinique.

DÉBUT. — Le début de l'endocardite maligne a l'allure d'un état infectieux mal caractérisé ; souvent, au cours de cette évolution, apparaissent les signes nerveux qui viennent ajouter aux probabilités du diagnostic clinique.

Par contre, *les complications nerveuses peuvent être le signe de début* ; dans certaines observations que nous avons pu recueillir dans la littérature médicale, la première manifestation clinique de l'endocardite lente traduit une atteinte du névraxe : coma, hémiplégie ou hémiparésie, épilepsie, syndrome méningé. Il en était ainsi dans les observations de SCHOTTMULLER, DEBRÉ, FAYOLLE, ROGER et ROUSLACROIX, CLAUDE et OURY. Ailleurs, les troubles psychiques : somnolence, apathie, changement du caractère, délire peuvent constituer le premier symptôme de la maladie.

Les formes cliniques des complications nerveuses sont multiples :

A) Il existe de véritables *formes méningées* de l'endocardite maligne, qui, souvent d'ailleurs, sont associées à des signes de localisations cérébrales : hémiplégie ou hémiparésie, monoplégie, troubles aphasiques, paralysie oculaire.

a) Mais souvent le syndrome méningé est pur, c'est celui d'une méningite aiguë cérébro-spinale (CLERC). Ce syndrome méningé, qui en impose, pour une méningite aiguë, a été souvent précédé par des troubles graves de l'état général : fièvre intermittente, amaigrissement, anémie, splénomégalie, purpura, qui permettent ou ont permis déjà le diagnostic de la maladie d'Osler.

b) D'autres fois la maladie d'Osler se présente sous l'aspect d'une *hémorragie méningée ou cérébro-méningée*.

B) Les *formes cérébrales* ont une traduction clinique variable selon le siège du ou des foyers :

a) *Forme paralytique* : une hémiplégie banale en est la traduction la plus fréquente. L'aphasie a été notée par plusieurs auteurs dans les hémiplésies droites (PAILLARD, DECHAUME et SÉDAILLAN). ROGER et ANTONIN ont même signalé des parésies transitoires.

On comprend que le tableau clinique varie avec le territoire intéressé par le ramollissement ainsi réalisé.

Retenons l'atteinte possible du tronc encéphalique. Dans le cas de BRULÉ, la localisation était bulbaire ; dans celui de CLAUDE, la localisation pédonculaire réalisait une hémiplégie alterne. Dans le cas du Docteur CROZON (Obs. inédite), la lésion réalise une destruction complète des noyaux gris centraux d'un seul côté.

D'autres auteurs signalent des cas avec petits ramollissements multiples du cortex (STRAUSS).

b) *Forme avec signes d'excitation*. — À côté des formes paralytiques que nous venons d'envisager, il existe des formes avec *signes d'excitation* ; des crises convulsives

épileptiformes ont été notées à titre de manifestations initiales (FAYOLLE, STRAUSS, SCHOTTMULLER).

c) *Formes psychiques.* — Elles sont relativement rares au cours des endocardites malignes à évolution lente. Nous les avons trouvées dans 6 cas.

Les manifestations les plus fréquentes sont les *manifestations confusionnelles*. Tantôt il s'agit de formes légères, frustes, c'est un ralentissement des fonctions intellectuelles avec diminution de l'attention, de la mémoire, désorientation dans le temps et dans l'espace.

Tantôt il s'agit de *formes oniriques* avec désorientation complète dans le temps et dans l'espace, gros troubles de la mémoire; il s'agit d'un véritable état de confusion mentale (Obs. GARCIN (inédite), MERKLEN).

Enfin, au cours de l'endocardite maligne à évolution lente, on peut remarquer des formes avec obnubilation.

On peut en rapprocher quelques cas de *somnolence* rappelant l'encéphalite (MELCHER).

Formes mentales prolongées : Tantôt il s'agit d'état de confusion chronique et de forme démentielle; parmi ceux-ci la pseudo-paralysie générale a été observée par STRAUSS.

Tantôt il s'agit d'*états délirants*; les états délirants sont en général pauvres, sans systématisation. Parfois il s'agit de délire de persécution (WINKELMANN). Dans d'autres cas du même auteur, on notait un délire hallucinatoire.

d) *Formes apoplectiques.* — Elles surviennent comme complications de la maladie, et viennent confirmer le diagnostic; le plus souvent il y a rupture artérielle avec inondation cérébrale.

e) *Formes avec abcès du cerveau.* — Elles sont relativement rares au cours des endocardites malignes lentes. Elles réalisent des abcès le plus souvent microscopiques multiples siégeant aussi bien dans la substance blanche que dans la substance grise du cerveau.

Le plus souvent les troubles psychiques ouvrent la

scène, dans certains cas l'inertie intellectuelle domine le tableau, dans d'autres cas une somnolence progressive fait penser à une encéphalite (cas inédit : BODIN et GARCIN, RUSSEL DE JONG).

Les phénomènes paralytiques apparaissent ensuite, traduisant les lésions en foyer (parésie, ou paralysie ou même une véritable hémiplégie).

Les signes d'hypertension intracrânienne enfin sont loin d'être rares venant compléter le tableau clinique.

C) *L'œil dans l'endocardite maligne.* — L'hémorragie rétinienne a été décrite par LITTEN. FALCONER signale la névrite optique aboutissant à l'atrophie.

KIMMELSTIEL a signalé enfin la stase papillaire au cours de l'endocardite maligne lente.

LE SYNDROME INFECTIEUX

Les symptômes les plus constants sont la fièvre, les frissons, la splénomégalie, les lésions orificielles. Dans un autre groupe de cas, les signes stéthacoustiques font défaut, ajoutant aux difficultés du diagnostic.

Les manifestations cutanées ne sont pas rares, se présentant comme des taches purpuriques ou érythémateuses et continuant le signe d'Osler.

Du signe de doigts, il faut rapprocher le signe de Janeway qui consiste à l'apparition de taches érythémateuses ou ecchymotiques à la paume des mains ou à la plante des pieds.

Le purpura est bien connu, apparaissant par poussées successives à intervalles irréguliers.

LIBMAN a décrit une pigmentation de la peau café au lait et siégeant à la face.

Le syndrome cytologique urinaire a été décrit par LOHLEIN et BAEHR qui insistent sur la valeur diagnostique des

hématuries microscopiques à peu près constantes, relevées par les examens systématiques.

Les arthralgies et les myalgies sont très fréquentes et fugaces, pouvant faire croire par leur persistance à une récidue de rhumatisme articulaire aigu, d'autant plus que, dans la règle, l'endocardite maligne lente survient chez d'anciens rhumatisants.

La déglobulisation peut prendre l'aspect d'une anémie plastique (ACHARD et FOIX) ou plus rarement un type aplastique (COURTOIS-SUFFIT, SCHAEFFER et GARCIN).

L'hémoglobine dans un grand nombre de cas est abaissée.

La leucocytose est plus ou moins élevée.

La polynucléose est à peu près constante.

La monocytose est classique depuis les travaux de SCHELLING, HESLIS, OTTENDER, MERKLEN et WOLF ; elle est l'image de la réaction endothéliale capillaire, elle procéderait sous forme de poussées qui témoignent de proliférations et desquamations de l'endothélium des petits vaisseaux rendus labiles par l'infection.

PONCTION LOMBAIRE

Le diagnostic clinique, en présence d'une complication cérébrale, peut être aidé parfois par un examen du liquide céphalo-rachidien.

a) *L'aspect du liquide* est variable, tantôt limpide (CLERC), tantôt trouble dans les cas de CLAUDE et OURY, tantôt hémorragique dans les cas de SCHOTTMULLER, DEBRÉ, DEBAT-PONSAN, FLATER, STEINER, CROUZON.

b) *Tension du liquide* : l'hypertension est l'éventualité la plus fréquente.

c) *L'examen du liquide céphalo-rachidien* dénote de façon constante une vive réaction. Cependant, dans certains cas (CREYX, DAMADE et MASSIAS), il était normal.

1) L'augmentation de l'albumine est variable, nette dans les cas de CROUZON, LEMIERRE, FIESSINGER, elle est généralement très modérée et disproportionnée avec la leucocytose.

Les réactions des globulines (PANDY, WEICHBRODT, NONNE) recherchées dans trois cas furent positives. La réaction du benjoin colloïdal était normale dans le cas de CROUZON.

2) la *leucocytose* : souvent intense, composée tantôt de polynucléaires à protoplasma bien conservé (cas de CLAUDE, CLAUDE et OURY, LAUBRY et BLOCH), tantôt de lymphocytose (cas de LAUBRY et OURY, LEREBoullet et MOUZON, LEMIERRE).

De façon constante, le liquide se montre stérile, tant à l'examen direct que par les cultures ou l'inoculation à l'animal.

Cependant, nous avons pu trouver des cas où le streptocoque a été cultivé à deux reprises (KIMMILSTIEL). LEMIERRE et AUGIER ont trouvé des méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien dans un cas d'endocardite lente.

EVOLUTION

La maladie procède *par poussées successives* : à certains moments la fièvre s'élève, c'est alors qu'apparaissent les *hémorragies rétiniennes*, que les *embolies cérébrales* se produisent et donnent lieu aux troubles importants que nous avons étudiés. Puis, au bout d'un temps variable, la température s'abaisse, le malade se sent mieux, le syndrome méningé disparaît, l'hémiplégie regresse, l'aphasie s'atténue, l'albuminurie diminue. Cependant le malade sort de cette crise plus anémié, plus amaigri. Peu à peu il semble se remettre et l'on assiste à une période de rémission qui pourrait donner lieu à de faux espoirs.

L'appétit et le sommeil redeviennent normaux. Se sentant plus forts, ces malades demandent à quitter leur lit ; ils attendent pleins de confiance une guérison prochaine lorsque survient une nouvelle poussée : la fièvre remonte, les éruptions apparaissent, brusquement une nouvelle embolie vient modifier le tableau clinique. L'état général fléchit ; ils peuvent vivre plusieurs mois atteints d'une hémiplegie plus ou moins complète. Les phases de rémission et d'aggravation alternent ainsi pendant des mois. Les phases de sédation peuvent être très brèves (quelques jours) ou très longues (plusieurs semaines ou plusieurs mois, 17 mois dans le cas de LEMIERRE). En général, à la fin de l'évolution, l'amaigrissement, l'adynamie, l'asthénie, l'anémie sont tels que les sujets sont véritablement en état de cachexie.

Ailleurs, l'endocardite évolue progressivement, simulant une tumeur cérébrale, la mort survient au bout de quelques jours ou de quelques semaines.

HISTO-PATHOGÉNIE

Les troubles paralytiques et de façon plus générale les manifestations encéphalitiques s'expliquent aisément par les lésions cérébrales que l'examen nécroscopique met en évidence.

Il s'agit tantôt de *ramollissement embolique*, tantôt d'un *anévrisme* aux dépens duquel se produit une hémorragie cérébrale ou méningée, tantôt, par les *embolus septiques multiples*, se font cependant plus rarement des *abcès multiples du cerveau*, le plus souvent microscopiques, que nous étudierons en détail dans le chapitre d'anatomie pathologique.

A l'encontre des faits précédents, la pathogénie des symptômes cliniques permet d'invoquer deux théories : une théorie embolique et une théorie endartéritique.

LES EMBOLIES

L'embolus peut circuler dans les différentes artères cérébrales, comme il est de règle pour toutes les embolies encéphalitiques : il se localise plus fréquemment au niveau de l'artère sylvienne.

Suivant le siège et l'étendue des lésions, les symptômes varieront ; on observe des troubles de la vue, de l'ouïe, des crises épileptiformes, des troubles paralytiques, des troubles psychiques. Malgré ces troubles graves, les malades peuvent survivre longtemps et être dans l'attente des nouvelles poussées emboliques cérébrales jusqu'à ce qu'un dernier embolus entraîne une terminaison fatale.

Plusieurs auteurs ont publié des exemples analogues (VAQUEZ, CLAUDE, DENECHAU et PICARD, HORDER, FALCONER, OSLER, LENHARTZ, RAPIN, etc...). Pendant les périodes d'aggravation de la maladie, sous l'influence du réveil du processus infectieux, de petites coagulations se produisent sur l'endothélium endocarditique enflammé. De minimes parcelles sont ainsi entraînées dans le torrent circulatoire et vont constituer des embolies. Ces parcelles sont de taille et de volumes différents ; emportées par le courant sanguin, elles sont arrêtées au niveau des vaisseaux de calibres divers. Ces embolies sont toujours septiques puisqu'elles contiennent des germes pathogènes (streptocoques le plus souvent, pneumocoques, méningocoques), mais elles ne suppurent que très exceptionnellement.

LES LÉSIONS ENDARTÉRITIQUES

Par l'intermédiaire d'une minime embolie microbienne, la paroi artérielle peut être lésée : endartérite suivie de thrombose le plus souvent.

Elle réalise le plus souvent une oblitération incomplète ou complète. Une embolie « leucocyto-bactérienne » (FIESSINGER) s'arrête au niveau d'une paroi artérielle ; le germe pathogène (streptocoque, pneumocoque) pénètre dans la paroi et y crée des lésions soit prolifératives, soit destructives. Cette dernière forme est l'artérite ectasiant de DEBRÉ. Les anévrismes se forment plus fréquemment sur l'artère sylvienne (STERN, SIMOND), parfois sur la cérébrale postérieure (POLI). La rupture de ces anévrismes détermine une hémorragie rapidement mortelle. Ailleurs, c'est vers une thrombose qu'évolue l'endartérite. MERKLEN et WOLF ont insisté sur la fréquence des lésions endartériques à l'origine de thrombose que l'on attribue souvent à des embolies.

Les données, que nous venons de rappeler, ont conduit

à envisager l'endocardite infectieuse sous un angle nouveau. Le germe pathogène en cause est capable de se fixer sur les parois artério-capillaires aussi bien que sur les valvules de la tunique interne du cœur. La maladie apparaît comme l'expression simultanée de l'atteinte de l'endocarde et de l'arbre artériel dans ses branches et ramifications de tout calibre.

ETIOLOGIE

L'endocardite subaiguë d'Osler apparaît de façon presque toujours secondaire, frappant les sujets qui ont eu une lésion cardiaque ancienne. Dans les statistiques de GOODHART (1881) traitant des endocardites *ulcératives en général*, on observe des lésions chroniques des valvules attaquées dans 88,4 % des cas. Osler donne un pourcentage de 75 % ; à ce moment-là la distinction d'endocardite chronique et aiguë n'était pas encore comprise. Si on envisage l'endocardite lente, le pourcentage paraît plus élevé encore. Dans la grande majorité des cas, la lésion antérieure est rhumatismale (OSLER, RAPIN, SCHOTTMULLER, BILLINGS, LEREBoullet et MOUZON, JOSSErAND).

La maladie rhumatismale prépare le terrain et reçoit l'infection cardiaque.

DIETRICH, LAUBRY et BLOCH signalent des cas d'endocardite lente à forme méningée, recueillis hors du cadre de la maladie rhumatismale.

De récents travaux nous ont appris qu'un processus d'endocardite lente se greffe parfois sur des lésions cardiaques non rhumatismales. Armand DELILLE (1935) a rapporté l'histoire d'un cas où l'endocardite subaiguë se greffe sur une malformation congénitale. D'autres exemples en ont déjà rapportés.

Nous avons vérifié le dossier des observations d'endocardite lente à forme nerveuse. Les observations peuvent être classées de la façon suivante :

Antécédents rhumatismaux : 22 sur 49 cas.

Cardiopathie congénitale : 1 cas.

Les antécédents syphilitiques ont pu être également relevés.

Le plus souvent l'hémoculture montre un streptocoque viridans, mais on a pu observer du pneumocoque (WINKELMAN), des bacilles de Pfeiffer (FIESSINGER et ARNAUDET).

DIAGNOSTIC

Quand les accidents nerveux surviennent au cours de l'évolution de l'endocardite maligne à évolution lente ou subaiguë, le diagnostic est facile, les signes nerveux affirmeront une fois de plus la nature de l'affection.

Par contre, s'agit-il d'accidents nerveux prédominants, étant donné la multiplicité des formes qu'elle peut revêtir, le diagnostic d'endocardite subaiguë est extrêmement difficile et il n'a la chance d'être fait que si l'on a en mémoire la notion des formes nerveuses de cette affection.

Il faut d'abord procéder avec un soin attentif à l'interrogatoire des malades ou de leur famille, et ensuite à l'examen détaillé de chacun des appareils.

Dans les cas explicites, où les signes que nous avons rapidement énumérés au début de notre travail pourront être retrouvés (souffle cardiaque, purpura, signe d'Osler, albuminurie, splénomégalie), le diagnostic des troubles nerveux se rattache à leur véritable étiologie.

Malheureusement, l'inconstance de ces signes nous laisse souvent dans la perplexité.

Ces remarques étant faites, nous nous contenterons d'une simple énumération des différents diagnostics qui peuvent se poser :

1) Diagnostic du syndrome méningé.

En présence d'une réaction méningée, s'installant brusquement, plusieurs diagnostics peuvent être envisagés. Dans certains cas le tableau réalisé correspond absolument à celui de la *méningite cérébro-spinale*, le diagnostic d'endocardite au début est très difficile. L'autopsie ré-

vèle les végétations endocarditiques. On peut dans ces cas, si l'investigation est minutieuse, trouver des signes qui permettront de diagnostiquer l'origine du syndrome méningé.

2) Quand le syndrome méningé s'accompagne d'irritation pyramidale, le diagnostic devient moins complexe.

CLAUDE et OURY insistent sur l'examen systématique du système nerveux qui par le caractère anormal et diffus de ces symptômes aidera au diagnostic. Le syndrome méningé mixte, associé à des troubles nerveux disséminés ou en foyer, est assez rarement rencontré dans la méningite banale.

A l'examen du liquide céphalo-rachidien, on note d'une façon fréquente une absence complète de tout germe pathogène.

La méningite tuberculeuse peut retenir aussi l'attention (cas de LEREBoullet et Mouzon), mais l'invasion brusque, l'absence de stigmates tuberculeux pulmonaires font écarter le diagnostic.

Enfin, parfois, l'hypothèse de rhumatisme cérébral a pu être émise (BARÉ), les malades se plaignant de douleurs articulaires.

Diagnostic des formes cérébrales :

Ces formes sont assez fréquentes, connues depuis longtemps, elles peuvent simuler absolument un syndrome cérébral en foyer ou une affection diffuse du névraxe.

On pourra être amené à pratiquer toutes les recherches usuelles faites en présence d'un tel syndrome : ponction lombaire, examen du fond de l'œil, de l'appareil auditif pour élucider la nature de l'affection en cause : le polymorphisme symptomatique, l'adjonction d'un cortège de signes infectieux, l'étude des antécédents, l'auscultation systématique du cœur en révélant une lésion orificielle, plaident en faveur de l'endocardite à forme nerveuse.

Aussi devra-t-on pratiquer un interrogatoire sérieux et rechercher minutieusement les signes accessoires de l'en-

docardite maligne à évolution lente ou subaiguë dans tout syndrome neurologique surtout fébrile qui ne fait pas sa preuve.

Enfin l'erreur a pu être commise dans certains cas avec une encéphalite ou une tumeur cérébrale même par des observateurs attentifs.

CHAPITRE PREMIER

FORMES MÉNINGÉES PURES AU COURS DES ENDOCARDITES MALIGNES

Les formes méningées *pures* au cours des endocardites malignes à évolution lente ne sont pas fréquentes. OSLER, dont le nom se rattache par tant de côtés à l'étude des endocardites infectieuses, n'a pas méconnu leur forme méningée. Voilà comment, d'après trois cas personnels, il résume le tableau clinique :

« Les malades se plaignent d'une céphalée gravative, d'une rachialgie violente, accompagnée de raideur de la nuque, de délire de strabisme, de vomissements répétés, de crampes, de contracture, de mouvements convulsifs, d'hyperesthésie. Au milieu de ces phénomènes d'excitation, souvent la mort survient précédée, parfois, d'une phase comateuse. »

Cette description sommaire reste classique ; mais cette forme d'endocardite est rare, malgré de minutieuses recherches que nous avons poursuivies à cet égard, nous n'avons pu en réunir qu'un nombre de cas très restreint.

LECLERC, LESIEUR et MOURIQUAND signalent d'une façon très brève des accidents méningés à la fin d'une endocardite infectieuse à évolution prolongée (6 mois).

Depuis, plusieurs auteurs ont rapporté des cas analogues (JOSSEMAND et LESIEUR, WINKELMAN, LEMIERRE). Enfin, nous rapportons une observation inédite due à l'obligeance du Professeur CLERC.

ETUDE CLINIQUE. — DÉBUT

Dans la presque totalité des cas, le début est lent et progressif. Parfois il est impossible de lui fixer une date précise à quelques semaines et même à quelques mois. En règle générale, il se fait là comme dans toutes les autres formes d'endocardite lente par l'altération de l'état général : fatigue, état sub-fébrile, amaigrissement, palpitations, douleurs à forme pseudo-rhumatismale, céphalée, vomissements. Les troubles psychiques : obnubilation intellectuelle, apathie, tristesse, somnolence peuvent aussi constituer le premier symptôme des manifestations méningées au cours de l'endocardite maligne à évolution lente ou subaiguë. Le délire est fréquent, il mérite cependant une mention toute particulière à cause des erreurs de diagnostic possibles avec un syndrome infectieux quelconque.

Après un temps plus ou moins long, apparaissent alors la raideur de la nuque, des membres et les autres symptômes méningés typiques. Brusquement, le syndrome méningé s'installe et domine la scène morbide.

Céphalalgie et algies diverses. — La céphalée est vive occipitale ou frontale, elle évolue par crises, souvent suivie de vomissements, calmée parfois après une ponction lombaire. Cette céphalée est atroce et peut s'accompagner de douleurs, d'irradiation à la nuque, dans la colonne vertébrale et le bras.

Les membres inférieurs peuvent être le siège de douleurs fulgurantes.

Les contractures. — Elles se sont extériorisées par la raideur de la nuque, le signe de Kernig. Cependant, dans certains cas, il faut savoir rechercher attentivement les contractures qu'on ne distingue pas toujours d'emblée nettement à un examen d'ensemble.

Convulsions. — Les convulsions ne sont pas fréquentes; elles se voient habituellement à la fin de la maladie, et elles revêtent le type de l'épilepsie généralisée.

Ce syndrome méningé, qui n'a rien de particulier en soi sinon les signes infectieux associés, peut apparaître précocement et s'accompagner de troubles graves de l'état général. Cette poussée méningitique constitue une poussée évolutive de l'endocardite maligne à évolution lente, d'une durée variable de quelques jours à un mois. Progressivement, les signes méningés parfois régressent, le sujet, bien qu'éprouvant un immense soulagement, n'est en réalité qu'incomplètement rétabli. Au contraire, les signes cliniques de l'endocardite persistent et continuent à évoluer : signe d'Osler, rash purpuriforme, albuminurie, anémie, état subfébrile constant, souffle valvulaire.

Dans un autre groupe de cas, la réaction méningée apparaît en pleine période d'état de l'endocardite, d'une durée variable, regressant progressivement ; le sujet semble encore plus fatigué après la complication méningée, il continue à maigrir, perd ses forces, se cachectise lentement (CLERC, obs. inédite).

Ailleurs, le syndrome méningé apparaît au cours d'une dernière poussée évolutive avec des troubles cérébraux : le sujet tombe dans le coma et meurt (Obs. JOSSE-RAND et LESIEUR).

LEMIERRE rapporte l'histoire d'un malade où l'intervalle séparant les deux épisodes infectieux méningo-cérébraux, fut long de 17 mois. Pendant ce temps son malade était tout à fait normal, il continua à travailler, jusqu'au jour où il fut pris par un ictus apoplectiforme. Etant

donnée l'importance de cette observation, nous la résumons plus loin.

Examen du liquide céphalo-rachidien. — Il dénote, d'une façon constante, une vive réaction. Le liquide est plus ou moins hypertendu, clair dans le cas CLERC (obs. inédite), trouble dans le cas de LEMIERRE.

La leucocytose, souvent intense, est composée tantôt de polynucléaires à protoplasma et noyaux bien conservés, tantôt de lymphocytose. L'albuminose est variable et disproportionnée avec la leucocytose.

En général, cette réaction méningée est aseptique, le liquide céphalo-rachidien se montre stérile et par l'examen direct par les cultures et par l'inoculation à l'animal (CLERC). Cependant, il n'en est pas toujours ainsi : on a pu constater exceptionnellement du méningocoque dans le liquide (LEMIERRE).

L'hémoculture peut, par contre, se montrer positive comme dans les cas de JOSSEMAND et LESIEUR, CLERC, LEMIERRE, mais elle peut aussi, malgré toutes les précautions prises et la répétition des essais, rester inva-riablement négative.

OBSERVATION I

(Inédite due à l'obligeance du P^r CLERC, de l'Hôpital de la Pitié)

Le malade D..., âgé de 28 ans, électricien, entre dans le service du P^r CLERC, sur le conseil de son médecin pour une affection cardiaque, fébrile avec réaction méningée.

Début, en janvier 1936, par de la fatigue, des courbatures, des palpitations cardiaques, il arrête son travail pour fatigue et amaigrissement ; toujours fatigué, mal à son aise, il est envoyé par les assurances sociales à la campagne pendant 3 mois. Il se plaint de douleurs à la poitrine à gauche.

En décembre 1936 on note un épisode fébrile, des douleurs mus-

culaires, une fatigue générale, avec malaise, anorexie. Le malade est obligé de garder le lit. Trois semaines après le début de la maladie, il fait un *épisode méningé* ; céphalée, vomissements, raideur de la nuque, signe de Kernig, constaté par son médecin et qui disparaît 3 jours après une ponction lombaire (chez lui, il fut traité par le salicylate de soude). La température persiste oscillante aux environs de 38° ; au niveau de la phalange du pouce droit, on note un petit nodule érythémateux, douloureux, fugace (4 jours).

A son entrée à l'hôpital, le 28 décembre 1936, on note un *syndrome méningé* :

Céphalée intense, frontale ; depuis 7 à 8 jours vomissements alimentaires matinaux et sans efforts ; une asthénie très marquée ; un amaigrissement notable ; une anémie marquée ; quelques douleurs à la région splénique et rénale gauche ; de la constipation ; une température élevée, à 40°, achèvent de caractériser le tableau.

Antécédents :

Rhumatisme articulaire d'une durée d'un mois en 1927.

En 1928, au régiment, il est réformé pour insuffisance mitrale probable découverte au cours de l'examen systématique.

En 1934, il change de métier.

En 1936, il cesse son travail, quelques palpitations gênent le malade dont l'état général s'altère.

Examen : Le malade est pâle, il répond facilement aux questions.

Cœur :

La pointe bat dans le 5^e espace intercostal en dedans de la ligne mamelonnaire.

Palpation : frémissement systolique léger.

Auscultation : souffle holosystolique, rude, intense, dont le maximum est au niveau de la pointe, et irradiant vers l'aisselle, l'espace inter-scapulo vertébral gauche. Il est perçu également au niveau de l'appendice xyphoïde.

Pouls : 108°, bien frappé, régulier, tension artérielle, 14-7 ; poumon : normal ; abdomen : légèrement rétracté en bateau ; rate perceptible, douloureuse au niveau des fausses côtes ; région lombaire douloureuse ; foie : normal.

Au point de vue neurologique, on note :

De la raideur de la nuque ; un signe de Kernig ; des réflexes rotuliens normaux ; pas de troubles de la sensibilité ; une ponction lombaire fait disparaître la céphalée, les myalgies. Le liquide con-

tient 0 gr. 22 d'albumine, 21 cellules par millimètre cube. Pas de bacilles de Koch. A noter la présence d'un peu de sang dû à la piqûre d'un vaisseau.

Examen hématologique, 8 janvier 1937 :

Hémoglobine 75 % ; glob. rouges 4.070.000 ; glob. blancs 9.600 ; poly. neutro. 85 ; poly. éosino, 1 ; Mono grand, 5 ; Mono moyen, 7 ; monocytes, 2 ; lymphocytes, 0.

Le 14 janvier 1937 :

Repiquage d'hémoculture sur bouillon gelosé au sang. On note la présence des colonies microbiennes, urée sanguine, 0,35 ; réaction sérologique : Wasserman, Hecht et Kahn sont négatifs : l'examen des urines dénote la présence d'hématies.

Le 22 janvier 1937 :

Le syndrome méningé a presque disparu ; il n'existe pas de raideur de la nuque ; la céphalée est moins intense ; pas de vomissements ; le signe de Kernig persiste ; l'asthénie est moins marquée ; l'amaigrissement persiste : 53 au lieu de 55 kilos ; l'appétit est bon.

Les douleurs lombaires ont disparu, celles du côté splénique sont moins vives.

On note quelques myalgies au membre inférieur droit ; une température oscillante : 38° ; des panaris d'Osler : nodules érythémateux, douloureux qui durent 3 à 4 jours et disparaissent.

25 janvier 1937 : Etat stationnaire.

30 janvier 1937 :

L'état du malade reste stationnaire, il est pâle, fatigué, insomniaque.

Température aux environs de 38° ; une transpiration nocturne ; les phénomènes emboliques persistent toujours et se traduisent par quelques nodules érythémateux douloureux, fugaces (3 à 4 jours).

Le malade souffre d'arthralgies du genou droit. — A l'examen les culs-de-sac sont augmentés de volume ; présence de liquide décelé par une ponction exploratrice ; les ganglions inguinaux sont douloureux.

Examen neurologique, 2 février 1937 :

Force musculaire normale.

Le signe de Kernig persiste ; il n'existe pas de raideur de la nuque.

Les réflexes membres supérieurs sont faibles des deux côtés.

Réflexes des membres inférieurs : rotuliens, faibles, achilliens et médioplantaires sont faibles.

Pas de signe de Babinski.

Pas de troubles de la sensibilité ; pas de troubles sphinctériens ; hyperesthésie cutanée.

Les masses musculaires sont douloureuses.

Nerfs craniens :

Pupilles égales, réagissant bien à la lumière et à l'accommodation : nystagmus latéral au regard extrême.

Le malade sort sur sa demande le 15 avril 1937.

OBSERVATION II

(*Endocardite lente à méningocoque B* [LEMIERRE, 1934]).

L'histoire du malade âgé de 53 ans, cultivateur, a été marquée par deux épisodes cliniques séparés l'un de l'autre par une période de 17 mois au cours de laquelle le patient jouit d'une bonne santé apparente. Le premier épisode a débuté le 3 décembre 1931 par des symptômes de pyrexie aiguë avec éruption varicelliforme qui ont rapidement fait place au tableau d'une méningite suppurée à méningocoque démontrée par la ponction lombaire.

Cette méningite, après avoir cédé au bout d'un mois et demi environ, a subi une rechute deux mois plus tard, alors qu'on avait pu croire à une guérison définitive. Cette rechute s'est terminée d'une façon favorable après une évolution de 15 jours consécutivement à deux injections intra-rachidiennes d'endoprotéines méningococciques.

Au cours des 17 mois suivants, le patient put reprendre, sans un jour d'interruption, sans avoir jamais accusé le moindre trouble morbide, son dur métier de cultivateur et c'est seulement au bout de 17 mois que débuta brusquement le deuxième épisode de l'infection méningococcique.

Le 23 août 1933, le patient est frappé par un ictus apoplectique brutal avec hémiplégie gauche. Ces symptômes nerveux évoluent dès lors en même temps qu'un état fébrile et une profonde atteinte de l'état général, l'auscultation du cœur montre un double souffle aortique.

Une hémoculture donne un méningocoque B et l'intradermo-réaction aux endo-protéines méningococciques est fortement posi-

tive. La mort survient brusquement au milieu de phénomènes de collapsus cardiaque, 18 jours après l'ictus apoplectique.

L'autopsie montre l'existence d'une grosse végétation endocardique, implantée sur une sigmoïde aortique, végétation fibreuse, ancienne et depuis longtemps organisée. On constate de plus la présence de lésions emboliques récentes dans l'hémisphère cérébral droit, dans la rate et les reins.

CHAPITRE II

FORME MÉNINGÉE AVEC SIGNES DE LOCALISATION

C'est l'une des plus fréquentes au cours des endocardites malignes subaiguës ou lentes, elle est en réalité connue depuis longtemps. EBSTEIN, SIMOND, CLAUDE et OURY, LEREBoullet et Mouzon, LAUBRY, etc... rapportent des cas analogues.

ÉTUDE CLINIQUE

Fréquence : c'est la forme la plus souvent rencontrée. Nous avons pu recueillir plusieurs observations dans la littérature médicale.

Age : La forme cérébro-méningée peut se voir à n'importe quel âge, aussi bien chez l'enfant que chez le vieillard ; mais l'âge adulte paye le plus fort tribut entre 20 et 40 ans.

Mode de début : L'affection a une allure insidieuse, torpide et une diversité d'aspect tout à fait déconcertante.

Tantôt c'est pour des signes généraux qu'est sollicité un avis médical : l'amaigrissement, l'asthénie, la pâleur jointe à un état d'anémie plus ou moins accentué, à une

température vespérale subfébrile ou nettement fébrile, orientent d'emblée vers le soupçon de tuberculose.

Ailleurs, il s'agit d'une céphalée tenace, symptôme fréquent (DENECHAU et PICARD).

Par contre, MANIÈS, CADE et RAVALLT citent un cas où la maladie débuta par des troubles digestifs, avec coliques violentes diffusées à tout l'abdomen et des vomissements.

D'autre part, c'est une atteinte rhumatismale subaiguë qui ouvre la scène : arthralgies, douleurs aux mollets, tuméfactions inflammatoires.

Dans le cas inédit du Docteur CROUZON, dont nous rapportons l'observation *in extenso*, le malade semble avoir été pris de vertiges en rentrant chez lui.

Il est des cas où la première manifestation clinique de l'endocardite dans sa forme nerveuse, traduit une atteinte du névraxe (subcoma, ou coma) (PAGÈS, SCHOTTMULLER, BOUCHÉ et Van DOOREN).

Période d'état, signes méningés et signes de localisation nerveuse

Confrontant les observations que nous avons consultées nous arrivons à dégager de façon nette le syndrome clinique de l'endocardite maligne lente ou subaiguë à forme méningée et localisation nerveuse. Celle-ci se caractérise cliniquement par la co-existence de :

- Signes méningés ;
- Signes de localisations nerveuses ;
- Signes de lésions cardiaques ;
- Signes associés (splénomégalie, albuminurie) ;

Le syndrome méningé apparaît à la période d'état comme une véritable poussée de l'endocardite maligne, sa durée est d'un temps variable. Elle est caractérisée par une raideur de la nuque, un signe de Kernig, une hyperesthésie généralisée. Mais le syndrome nerveux domine la

scène et donne toute son allure à l'affection. L'irritation pyramidale est fréquente et d'un malade à l'autre donne lieu à des signes quelque peu variables.

L'hémiplégie s'installe le plus souvent brusquement : ailleurs ce sont des hémiplégies sans perte de connaissance, avec signe de Babinski, qui régressent progressivement, cette régression étant particulière au cours des endocardites malignes à évolution lente.

L'hémiplégie alterne, au cours des endocardites malignes à évolution lente par ramollissement de la région pédonculaire, a été constatée par CLAUDE et OURY.

Aux troubles paralytiques peuvent s'associer les paralysies oculaires, d'où diplopie, strabisme.

Cœur : Dans la plupart de ces formes, assez fréquentes d'ailleurs, l'existence du souffle valvulaire a une valeur d'orientation vraiment capitale. Sa constatation évoque l'existence d'une endocardite, elle ne manque dans aucune des observations que nous avons réunies.

Souvent les troubles du rythme dominant la scène, extra-systoles, accès de tachycardie paroxystique.

Les valvules mitrales et valvules aortiques sont indistinctement atteintes ; mais les faits cliniques plaident en faveur de la prédominance de l'atteinte mitrale.

Et dans la majorité des cas, on trouve des crises de rhumatisme articulaire aigu dans les antécédents du malade.

La splénomégalie renforce la valeur des signes nerveux et cardiaques antérieurement recueillis. Cette splénomégalie ne manque presque jamais.

L'étude du syndrome humoral possède une valeur diagnostique beaucoup plus franche.

Le liquide céphalo-rachidien

L'aspect du liquide : est très variable, tantôt absolument normal et limpide (LEREBOULLET, MOUZON), ailleurs, franchement hémorragique (CROUZON).

Par contre, dans les cas de CLAUDE et OURY, PAILLARD, il était opalescent.

La tension du liquide peut être aussi variable, tantôt normale, tantôt élevée (LEREBOULLET).

Examen du liquide céphalo-rachidien.

De même les caractères histologique et bactériologique traduisent la variété du processus d'irritation liquidien.

L'augmentation de l'albumine encore qu'elle soit modérée, semble se rencontrer assez fréquemment, 0,70 (CLAUDE, LEREBOULLET), 1 gr. (CROUZON).

La leucocytose est aussi très variable : 2 ou 3 éléments par mm³ dans les cas de CADE ; 50 dans le cas de LEREBOULLET et MOUZON, 32 dans celui de FIESSINGER, 350 dans le cas de CROUZON.

La stérilité du liquide céphalo-rachidien constatée aussi bien par examen direct que par culture ou inoculation à l'animal, est habituelle. Cependant PAILLARD et SÉDAHLAN constatent l'existence du pneumocoque dans le liquide céphalo-rachidien avec polynucléaires altérés.

La réaction de Wasserman peut être positive au cours des complications méningées à localisation cérébrale (LEREBOULLET), sans que le traitement spécifique agisse efficacement ou procure une amélioration.

LANDEAU signale d'ailleurs que le Wasserman peut être positif dans les endocardites lentes dans 33 % des cas.

Sang : L'anémie est un des symptômes les plus fréquents dans les complications méningées à localisation cérébrale au cours des endocardites malignes lentes. JACCONO signale l'importance de la pâleur et de l'anémie au début de certaines formes chroniques. Il semble en effet que le streptocoque ou ses toxines aient une affinité spéciale pour les globules rouges. L'hyperleucocytose est habituelle quel que soit le germe en cause.

Dans un cas à bacille de Pfeiffer l'hyperleucocytose était de 16.000 éléments (cas de FIESSINGER), de même dans les cas où le méningocoque est en cause (LEMIERRE).

BILLING, dans l'endocardite à pneumocoque, a trouvé des chiffres sensiblement normaux de globules blancs et rouges.

RÉSUMÉ

OBSERVATION III

(Inédite due à l'obligeance du P^r agrégé Etienne BERNARD, malade du service Rambuteau de la Salpêtrière)

G., 26 ans, entre à l'hôpital le 26 octobre pour tuberculose.

Début il y a 5 ans, progressif et lent (toux, amaigrissement, expectoration).

Histoire de la maladie :

En 1931 se fait le début clinique de la tuberculose (toux, bronchite), la malade reste à St-Antoine un an (traitée par sels d'or).

Depuis elle recommence à travailler.

En 1933, elle fait une rechute, elle a été hospitalisée à Lariboisière pendant quatre mois, et à Brevannes neuf mois.

De nouveau, elle travaille pendant deux mois.

En 1934, elle entre de nouveau à Lariboisière pendant deux mois, puis à Brevannes deux ans et demi (hémoptysie, épisode curable).

En 1936, 19 mars, sortie de Brevannes, elle travaille dans une clinique d'aliénés, à Versailles, pendant trois mois et demi.

Le 6 octobre 1936, elle entre à la Salpêtrière, dans le service du P^r Etienne BERNARD.

Antécédents :

Père mort tuberculeux (1935) ; mère tuberculeuse (en Normandie) ; un frère bien portant ; une sœur fréquemment malade.

La malade s'est fatiguée beaucoup avant le début clinique de la maladie.

Elle sait qu'elle est atteinte d'une lésion cardiaque. A Brevannes, elle a fait plusieurs poussées de rhumatisme articulaire aigu traité par le salicylate de soude per os et intra-veineux ; mari tuberculeux à Cochin ; pas d'enfants.

L'examen à l'entrée (6 octobre 1936) montre un bon état général, pas de fièvre. Signes pulmonaires assez discrets : bacillose fibreuse des deux sommets. Hile droit chargé, quelques taches suspectes éparses. Nombreuses calcifications. La malade tousse et crache peu. Bacille de Koch et cuti, positif + + +.

Signes cardiaques : On note un cœur éréthique, une dyspnée d'effort, un frémissement cataire, avec éclat de 1^{er} bruit, dédoublement du second bruit. Le souffle systolique de la pointe. Le roulement diastolique (de façon intermittente), signe la maladie mitrale. Par ailleurs, on remarque l'existence d'un petit œdème malléolaire et une tendance cyanotique.

Evolution (16 décembre 1936) : La malade se plaint d'un point de côté thoracique droit et 48 heures plus tard, elle fait une hémoptysie, puis la douleur thoracique apparaît à gauche. Elévation thermique (39°-39°5) avec oscillations, cette poussée fébrile va durer 15 jours.

Petits signes de défaillance cardiaque. Tachycardie, cyanose, éréthisme, apyrexie.

17 novembre : Poussée fébrile à 38°4, algies diffuses, en particulier douleurs spontanées et provoquées au niveau du sterno-cleido-mastoïdien gauche. Hémihypéresthésie droite sans troubles neurologiques bien nets. La malade est mise à un traitement salicylé.

23 novembre : Etat extrêmement alarmant : Température 39°3 oscillante. Une torpeur profonde est apparue avec des nausées, une céphalée avec photophobie. Signes de réaction méningée, léger strabisme.

Diagnostic : Ependymite ou intoxication salicylée, car la malade prenait jusqu'à 20 gr. de salicylate per os et 1 gr. 50 intra-veineux.

Le 21 novembre : On note des troubles sensitifs du côté droit et quelques troubles moteurs : hémiparésie droite sans aphasie, ni troubles oculaires, une nouvelle poussée thermique progressive se manifeste.

Le 8 décembre 1936 : L'hémoculture sur bouillon ordinaire montre en culture un streptocoque qui pousse vite. L'inoculation au lapin dans l'oreille droite provoque la mort de l'animal au bout d'un mois.

Fin décembre : L'hémiplégie régresse, fièvre oscillante, persistante. Cependant on note une légère amélioration de l'état général.

Apparition fugace d'une douleur au genou gauche, (rien d'objectif), et de quelques taches érythémateuses sur l'avant-bras.

Examen hématologique :

Hémoglobine : 95 % ; globules rouges : 5.120.000 ; globules blancs : 10.600 ; formule leucocytaire ; poly-neutro : 72 % ; eosino : 3 % ; mono. grand : 10 ; mono. moyen : 2 ; lymphocytes : 5 %.

7 décembre 1936 :

Hémoglobine : 100 % ; globules rouges : 5.210.000 ; globules blancs : 11.000.

18 décembre 1936 :

Hémoglobine : 95 % ; globules rouges : 4.830.000 ; globules blancs : 8.140.

Examen des urines, 15 décembre 1936 :

Quelques cellules épithéliales ; pas d'hématies visibles ni d'autres éléments ; pas de flore microbienne visible.

7 janvier 1937 : L'asthénie a beaucoup diminué, cependant il persiste une certaine fatigue.

Bon aspect du faciès. La température reste toujours oscillante. Oligurie. Les signes cardiaques sont inchangés. La malade se plaint de douleurs diffuses des membres. Membres inférieurs : atrophie légère, 1 cc. de moins du côté droit. Diminution de la force musculaire prédominant sur les raccourcisseurs.

Les réflexes sont vifs surtout à droite.

La malade est toujours hospitalisée dans le service.

OBSERVATION IV

(Inédite due à l'obligeance de M. le Docteur CROUZON)

G... André, 27 ans, chauffeur, entre le 16 septembre 1936 à la Salpêtrière.

Le malade, âgé de 27 ans, chauffeur de camion, est amené à la consultation pour une paralysie du bras et de la jambe gauches.

Le début de l'accident remonte à plus d'un mois, le 14 août, vers 11 heures du matin, en quittant son travail, le malade a ressenti un *malaise* avec impulsion vertigineuse, brusquement il est tombé. Des camarades l'ont relevé et transporté chez lui où un médecin appelé a constaté une *hémiplegie gauche*.

Avant cet accident cet homme était en bonne santé apparente. Il

est marié : sa femme aurait fait deux fausses couches et aurait accouché à 7 mois d'un enfant qui serait mort deux jours plus tard.

En 1928, à Tunis, il aurait contracté le paludisme pendant les trois années qu'il séjourna en Tunisie où il était conducteur de camion ; sur les pistes, il aurait eu plusieurs accès fébriles.

En dehors de cela, rien à signaler quoique dans les jours qui ont précédé son accident il ait perdu l'appétit, ait maigri et ait présenté de temps à autre des poussées fébriles.

Il signale d'autre part que la veille de cet accident il travailla toute la journée au soleil, ce qui l'avait incommodé.

D'après sa famille on aurait constaté dans les heures qui suivirent la chute une paralysie complète du bras et de la jambe gauches accompagnée d'une déviation de la face et d'une gêne de la parole ; en outre le malade se plaignait d'une violente céphalée (un traitement par des injections d'acétylcholine a été fait).

En trois à quatre jours la parole est redevenue normale. En une quinzaine de jours la motilité de la jambe serait revenue, le malade pouvait marcher en lançant la jambe, le bras restait encore raide.

Son médecin habituel (Dr ALPES), qui jusque-là était en vacances, aurait alors pratiqué des examens sérologiques et notamment une ponction lombaire qui a donné les résultats suivants :

Aspect hémorragique.

Albumine : 0 gr. 56 ; glucose : 0,60 ; leucocytes : 2 ; quelques polynucléaires, nombreuses hématies. Pas de germes.

Conclusion : Liquide d'hémorragie méningée, sans réactions cellulaires et sans germes.

Des réactions de Wassermann et de Hecht dans le sang furent négatives. L'examen des urines n'a rien montré de particulier. Un traitement par cyanure de Hg intraveineux a été institué.

A son entrée à l'hôpital, on se trouve en présence d'un malade pâle, fatigué, se plaignant d'une violente céphalée à prédominance du côté droit ; le malade est légèrement prostré et répond mal à l'interrogatoire. Il semble pourtant que c'est après la ponction lombaire qu'est apparue la céphalée dont il se plaint depuis, c'est-à-dire depuis plus d'une semaine : elle est continue avec des exacerbations, le malade vomit depuis la veille.

A l'examen : Le membre supérieur gauche retombe lourdement sur le plan du lit, la force musculaire est nulle. Le membre inférieur gauche est moins inerte, le malade plie la jambe, il n'y a pas de contracture.

Réflexes tendineux :

Membres supérieurs, vifs par comparaison au côté droit ; membres inférieurs, très vifs (achilléens, rotuliens) ; il existe un clonus du pied et de la rotule ; une extension de l'orteil ; réflexes crémas-tériens : abolis ; réflexes cutanés abdominaux : abolis ; pas de troubles sensitifs ; pas de troubles vaso-moteurs. Pas de raie méningée ; amyotrophie du bras et de l'avant-bras gauches ainsi que du membre inférieur ; par ailleurs, on note :

Une raideur douloureuse de la nuque : le malade ne peut fléchir la tête ; il existe un signe de Kernig ; il est difficile à rechercher, car le malade souffre beaucoup ; le pouls est bien frappé à 68 ; T. A. : 37 1/2-0.

Pas de troubles respiratoires ; cœur : bruits et rythme normaux ; foie et rate : normaux ; poumons : rien à signaler ; gorge : rien à signaler.

17 septembre : Aspect plus fatigué que la veille, la prostration est plus marquée, entrecoupée de périodes d'agitation ; par moment le malade déraisonne. Nausées fréquentes. La céphalée persiste, toujours aussi vive.

Fait nouveau : température à 38°4 ; pouls à 73 ; poumons : rien à signaler ; pas de modifications des signes neurologiques.

L'examen oculaire pratiqué au lit du malade (D^r HUBLO) montre l'existence d'une légère stase papillaire avec gonflement des veines. Pas d'hémorragie rétinienne.

Une ponction lombaire est pratiquée : 18-9-36 :

Aspect du liquide : trouble, présence de nombreuses hématies et de polynucléaires ; albumine : 1 gr. ; leucocytes : 5 lymphocytes pour 95 polynucléaires non altérés ; environ 600 par mmc.

Réaction de Pandy : positive ; de Wesebrodt : négative.

Absence de bacille de Koch et de germes microbiens. Benjoin : négatif (00000222200000).

Wassermann : H8 négatif ; la réaction Hecht : H8. Urée par litre : 0,35.

18 septembre : Le malade est plus présent.

Il souffre moins violemment de la tête et il n'a pas vomi depuis la veille.

La raideur de la nuque est aussi nette.

Il n'existe pas de modifications des signes neurologiques ; température en baisse légère.

Le résultat de la P. L. est en faveur d'une hémorragie méningée, dont l'étiologie échappe encore.

19 septembre : Le malade a passé une mauvaise nuit, il a été agité, il n'a pas dormi, ayant souffert de la tête ; température : 38°2. Pouls : 74.

Pas de modifications des signes neurologiques.

Urines : Présence d'albumine.

21 septembre : Le malade souffre moins de la tête et semble plus désorienté que les jours précédents ; il répond mal aux questions ; incontinence d'urines ; réflexes non modifiés.

28 septembre 1936 : Amélioration très nette ; meilleur faciès, le malade est présent, répond aux questions, ne souffre pas de la tête ; température à 37°. Pouls bien frappé, régulier ; membre supérieur gauche : inerte, amyotrophie nette ; réflexes vifs ; pas de troubles vaso-moteurs ; membre inférieur gauche : amyotrophie nette ; pas de modifications de l'état antérieur ; par ailleurs, rien à signaler.

Ponction lombaire le 25 septembre 1936 : Aspect du liquide : légèrement xanthochromique.

Albumine : 0,80.

Leucocytes : 12 environ. 70 lymphocytes pour 30 polynucléaires.

La réaction de Pandy est positive. Weschbrodt : négatif.

Le Wassermann : H8, est négatif.

Examen bactériologique : négatif.

Réaction de Calmette-Massol : H8.

Benjoin : 00000222210000.

Ponction lombaire le 26 octobre 1936 :

Aspect du liquide : clair ; albumine : 0,25.

Leucocytes 8, les réactions de Pandy et Weschbrodt : sont négatifs ; pas de germe microbien ; Wassermann : H8 ; Calmette : H8 ; Benjoin (000022100000000).

5 novembre 1936 :

Les urines prélevées par sondage contiennent :

Quelques polynucléaires, des staphylocoques ; quelques hématies, très rares cellules de desquamation.

10 novembre 1936 :

Hémoglobine : 55 % ; hématies : 2.452.500 ; leucocytes : 5.400 ; neutrophiles : 84 ; basophiles : 7 ; grands mononucléaires : 8 % ; moyens mononucléaires : 4 % ; lymphocytes : 3 %.

26 octobre 1936 :

Le liquide pleural est très légèrement troublé et contient quelques hématiés ; environ 70 polynucléaires pour 30 lymphocytes ; beaucoup de polynucléaires altérés ; quelques cellules ; pas de germe microbien ; la réaction de Rivalta est négative.

27 octobre 1936 :

Crachats : absence de bacille de Koch.

18 novembre 1936 :

Hémoculture sur bouillon glucosé ; 48 heures après, négative.

Le malade est mis au cyanure de mercure.

La ponction lombaire pratiquée le 1^{er} octobre montre un liquide xanthrochromique, plus clair que celui de la ponction précédente.

Depuis le début d'octobre :

L'état du malade s'aggrave à nouveau. La fièvre reprend, oscillante, le malade est dyspnéique.

L'examen du cœur montre bien un souffle d'insuffisance mitrale ; mais étant donné les antécédents rhumatismaux du malade, il n'attire pas particulièrement l'attention. On décèle par contre en plus un foyer congestif de la base gauche (râles sous-crépitaunts) et une matité de plus en plus marquée qui fait pratiquer une ponction exploratrice. Elle retire un peu de liquide clair qui se révèle riche en polynucléaires altérés mais est aseptique (16 octobre 1936).

De plus, vers le 20 octobre, le malade présente pendant une journée une fluxion douloureuse au niveau des genoux avec réaction hydro-pisique, elle est rapidement jugulée par le traitement salicylé. Celui-ci n'a, par contre, aucune action sur la fièvre ni sur l'évolution du syndrome pleuro-pulmonaire qui persiste sans modification.

Devant cette fièvre inexpliquée s'accompagnant d'une aggravation progressive et marquée de l'état général (prostration anémie de plus en plus intense), 2.500.000 avec 55 % d'hémoglobine le 10 novembre, l'ensemble survenant chez un ancien rhumatisant, on envisage une endocardite maligne lente.

Pas de purpura ; pas de panaris d'Osler. ; la rate est percutable sur 3 à 4 travers de doigt, non douloureuse.

La fièvre prise toutes les 2 heures présente un maximum de 40°, surtout tard dans la soirée. Dans les urines on trouve des traces d'albumine, quelques rares hématiés.

L'hémoculture sur bouillon glucosé donne au bout de trois jours

des colonies d'un streptocoque disposé en chaînette. Non hémolytique et non viridans, coagulant le lait, fermentant le glucose.

Mort le 27 novembre 1936.

Autopsie : Ouverture cage thoracique :

Pleurésie fibrineuse plus abondante à gauche (1 litre).

La partie anatomique de cette observation est reportée au chapitre d'anatomie pathologique.

RÉSUMÉ

OBSERVATION V

(FIESSINGER et ARNAUDET, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1932)

H..., 33 ans, entre dans la clinique le 18 septembre 1931. Depuis 15 jours, se plaint de fatigue, sueurs, une température : 38°5-39°, d'une dyspnée d'effort.

Examen : on note au cœur un choc dur, violent, un souffle diastolique intense (insuffisance aortique). Pouls : 60. Rien aux autres organes, pas d'albumine. Rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 23 ans. Une nouvelle crise de rhumatisme en 1931.

L'hémoculture est négative ; globules rouges : 3.920.000, globules blancs : 16.100.

Le 2 novembre 1931 : Ce malade se plaint d'une grande fatigue, de céphalée. On découvre une *paralysie faciale droite avec aphasie*. L'articulation des mots est normale, mais il y a oubli dans la dénomination des objets et incompréhension du langage parlé dans les ordres compliqués, l'écriture spontanée est impossible, l'écriture dictée est altérée : troubles psychiques, gros troubles de la mémoire, tout calcul est impossible. Signe de Babinski bilatéral. L'hémoculture est positive (bacille de PFEIFFER).

Le 13 novembre : Température 38°, elle redevient normale le 15 novembre. Signes méningés, raideur de la nuque. Kernig. ponction lombaire : 3 lymphocytes, 0,56 albumine. Amélioration.

24 décembre : On constate une hématurie, une polyurie, une albuminurie, un œdème, urée 0,67. Anémie.

Le 8 janvier 1932 : Globules rouges : 1.850.000 ; globules blancs : 12.000.

Le 15 février 1932 : mort.

RÉSUMÉ

OBSERVATION VI

(LAUBRY et OURY)

(Semaine des Hôpitaux de Paris, 1925)

Le 12 juillet 1924, P..., sujet russe, âgé de 32 ans, est hospitalisé à l'hôpital Ambroise-Paré pour des troubles de l'état général avec fièvre assez élevée.

Parfaitement bien portant jusqu'au 10 juin ; à ce moment une fatigue progressivement croissante oblige le sujet à interrompre son travail et à s'aliter. Dans son passé, rhumatisme articulaire aigu. Depuis juin, la fatigue et l'amaigrissement progressent.

Le 13 juillet, à l'examen, on est en présence d'un malade fatigué, au teint terreux et anémié. Température : 39°. Des troubles aphasiques attirent l'attention sur le système nerveux.

1) Syndrome méningé plus net, raideur de la nuque, signe de Kernig.

2) L'irritation pyramidale, se traduit par l'extension du gros orteil droit, une légère hypotonie du membre inférieur droit. Par contre, les membres supérieurs et le membre inférieur gauche ont conservé intégralement toutes leurs fonctions. Les réflexes cutanés sont intacts. Pas de paralysie faciale, mais un léger strabisme divergent vers la gauche par paralysie du muscle droit interne gauche, le malade corrige spontanément sa diplopie par l'occlusion de l'œil gauche.

3) Les troubles du langage possèdent les caractères d'une aphasie de Broca incomplète : le malade ne présente qu'une surdité verbale, partielle de même que la perte des mouvements d'articulation des mots n'est, elle aussi, qu'incomplète. Le sujet raconte imparfaitement le début de sa maladie et son état de prostration ne permet pas à ce moment de rechercher plus longuement le bilan de son aphasie.

Cœur : rapide (140), on perçoit un rythme mitral typique et complet : frémissement cataire diastolique, dédoublement du 2° bruit à la base, roulement diastolique, claquement de fermeture de la mitrale qui se continue par souffle systolique.

T. A. : 14-7 Vaquez. Rate augmentée. Le reste des appareils est normal.

L'hémoculture : négative..

Ponction lombaire donne un liquide limpide. Tension normale. Albumine : 0,30. Réaction de Wassermann, négative. Lymphocytose considérable : 210 éléments par mm³. Absence de tout germe. Liquide céphalo-rachidien stérile.

L'autopsie révèle l'existence d'une endocardite.

Cerveau : 2 foyers hémorragiques enkystés au niveau des espaces méningés, arachnoïdiens. Le foyer le plus important est situé à la face inférieure de l'hémisphère cérébelleux droit, au-dessous de la fente du cervelet.

Pas de ramollissement.

RÉSUMÉ

OBSERVATION VII

(CADE, RAVALT et MANHÈS, *Lyon-Médical*, 1924)

Endocardite infectieuse aortique ayant évolué pendant 3 mois et s'étant terminée par un épisode méningé subaigu. Au point de vue anatomique on a constaté une méningite purulente unilatérale localisée strictement à gauche et expliquant l'hémiplégie droite terminale. Cliniquement, la marche rapide et la symptomatologie fruste de l'épisode méningé sont à souligner. Les lésions méningées s'étaient constituées sans bruit et la scène méningée terminale ne dura pas plus de 48 heures.

Victor, 42 ans, manoeuvre, entre dans la salle Saint-Bruno pour des troubles gastro-intestinaux datant de 3 mois environ.

Antécédents : A l'âge de 8 ans, rhumatisme articulaire aigu.

Plaie pénétrante du thorax pendant la guerre. *L'affection actuelle* remonte à 3 mois et débuta par de la faiblesse générale, de l'oppression, une pâleur anormale de la face ainsi que des troubles gastro-intestinaux. Le malade aurait eu au début pendant 24 heures des coliques violentes généralisées à tout l'abdomen. Puis des vomissements pendant 8 jours consécutifs. L'albumine fut décelée dans les urines.

À l'entrée le 26 mars 1924, il est pâle affaibli. Température 38° le soir même.

Cœur : La pointe siège dans le 5^e espace, pouls 84. On entend un souffle systolique rude, siégeant dans le 3^e espace intercostal droit.

et se propageant sous la clavicule et dans les vaisseaux du cou. Petit souffle diastolique.

T. A. : 125/80.

Poumons : quelques râles à la base gauche. Gros foie dur régulier, un peu sensible. Rate grosse, dure, débordant le rebord costal.

Système nerveux : Réflexes tendineux et pupillaires normaux. Urines : albumine, quelques hématies, pas de cylindre. Polyurie : 3 à 4 litres par jour.

Examen du sang : Globules rouges : 3.100.000. Leucocytes en quantité normale. Azotémie : 0,86 %.

Radioscopie : Gros cœur à pointe arrondie.

Le 31 mars 1924 : Apparition de taches purpuriques multiples à la racine des cuisses et sur les mollets. Température 38°4 avec frissons. Faiblesse, les signes cardiaques ont inchangés, doigts hippocratiques. L'hémoculture est négative.

Le 18 avril : Le malade se plaint de douleurs occipitales. On ne note pas de signes méningés, pas de Kernig.

Ponction lombaire donne un liquide clair, albumine 0,30, sucre normal, cytologie 2 à 3 éléments par mm³, urée : 0,82.

Le 19 avril : Azotémie, 1 gr. 16 %.

Le 1^{er} mai : La céphalée persiste. Hyperthémie 40°. L'embarras de la parole est évident.

Le 2 mai : On découvre une *hémiplégie droite avec paralysie faciale*. La mort survient dans la matinée.

Autopsie : Cœur, endocardite ancienne sous forme de nodosités et de plaques calcinées. Endocardite récente : bourgeonnante sur les sigmoïdes.

Système nerveux : Ecoulement de liquide purulent du côté gauche. Hémiplégie gauche, traînées de méningite purulente.

RÉSUMÉ

OBSERVATION VIII

(Louis RAMOND, *Presse Médicale*, 1935)

Le 18 septembre, une femme de 27 ans, cartonnrière, entre à l'hôpital pour des accidents nerveux et infectieux.

Son aspect est terne, les muqueuses sont peu colorées, les yeux mi-clos, elle est somnolente et paraît indifférente à tout ce qui se passe autour d'elle.

Température 38°7, vomissements, obnubilation, parole embarrassée, son élocution est lente. Son idéation paraît pénible et l'articulation de ses mots difficile.

Histoire : Famille saine. Personnellement n'a fait de maladies que les fièvres éruptives de l'enfance. Son mari est bien portant, sa fille est âgée de 8 ans. Il y a 4 ans, une fausse-couche. C'est vers le mois de juillet qu'elle a commencé à éprouver une grande fatigue, à se sentir moins d'appétit, à souffrir de sueurs nocturnes profuses. Malgré les vacances, son état ne s'améliore pas. Vers le milieu d'août, elle se plaint de douleurs accompagnées d'une légère tuméfaction dans le mollet gauche. Le 7 septembre, elle rentre à Paris et s'occupe de son ménage. Le 12 septembre elle est littéralement brisée. Le 16 septembre elle est prise de violents maux de tête, des douleurs diffuses dans les parties du corps et des vomissements, c'est dans ces conditions que son mari l'amène à l'hôpital.

Examen somatique : Langue sale, saburrale, le ventre est souple et indolore, sans éléments éruptifs sur les téguments. Foie normal. Rate volumineuse. Cœur : On perçoit un rétrécissement mitral caractérisé par un roulement diastolique suivi d'un léger souffle pré-systolique audible à la pointe du cœur, et de plus une insuffisance aortique stigmatisée par un souffle diastolique aspiratif, est perçu au 2^e espace intercostal droit. Pouls de Corrigan régulier, ample, bondissant et dépressible.

A l'examen du système nerveux : on note de la céphalée, de la lenteur de l'idéation, des nausées et des vomissements. Un léger ptosis paralytique de la paupière supérieure droite, une parésie faciale droite avec hypotonie de ce côté. Langue est déviée à droite quand on la fait tirer. Les réflexes sont normaux. Signe de Babinski à gauche. Kernig positif. Urines : ni sucre, ni albumine.

~ Ponction lombaire : Liquide trouble, 0,60 albumine, 0,35 glucose, 304 éléments blancs par mm³ de polynucléaires altérés et rares lymphocytes. Culture stérile.

Hémoculture en bouillon. Streptocoque non hémolytique. Les symptômes méningés régressent en 6 jours. La température se maintient 38° et 39°. La malade rentre chez elle le 30 septembre.

OBSERVATION IX

(LEREBOULLET et MOUZON)

En 1920, MM. LEREBOULLET et MOUZON rapportaient l'observation d'une jeune femme de vingt-sept ans qui, à l'âge de 19 ans, avait eu une crise de rhumatisme articulaire aigu à la suite de laquelle avait persisté un souffle systolique mitral. En septembre 1917, nouvelle crise de rhumatisme articulaire aigu suivi en novembre 1919 d'une hémiplégie gauche transitoire. En novembre 1919, cette malade entre à l'hôpital, dans le service du Docteur LEREBOULLET.

A l'examen, on note la lésion cardiaque et des symptômes nerveux (céphalée vive avec ptotophobie, mais sans Kernig ni raideur de la nuque). Une ponction lombaire retire un liquide clair hypertendu contenant 50 lymphocytes par mm³, le Wassermann est positif. Dès ce moment, on porte le diagnostic de méningite syphilitique chez une ancienne rhumatisante. La malade est mise au traitement spécifique, qui ne procure aucune amélioration et la ponction lombaire répétée reste sans changement. Cependant, en janvier 1920, l'état s'aggrave. La malade présente une température oscillante ; en même temps qu'apparaissent des phénomènes pulmonaires. On pratique plusieurs hémocultures qui restent négatives. On pense à une tuberculose aiguë. Cependant la malade meurt au milieu de signes d'insuffisance cardiaque progressive et le diagnostic devait rester en suspens jusqu'au moment où l'autopsie eut montré une endocardite végétante mitro-aortique.

OBSERVATION X

(CLAUDE et OURY)

En septembre 1922, les Professeurs CLAUDE et OURY rapportaient dans la *Revue de Médecine* l'histoire d'une jeune femme de 25 ans qui entra dans le service à l'hôpital Saint-Antoine pour un syndrome méningé des plus francs. Rien n'y manque et la ponction lombaire en retirant un liquide opalescent vient ajouter encore à la scène clinique. Malgré l'absence de germes, plusieurs fois constatée, le diagnostic de méningite cérébro-spinale semble s'affirmer. On pratique la sérothérapie anti-méningococcique et en juillet 1921, la ma-

lade quitte l'hôpital à peu près entièrement guérie. L'amélioration se confirme et jusqu'en novembre la malade peut reprendre une vie normale. Brusquement, le 20 novembre 1921, la malade perd connaissance et est transportée d'urgence à l'hôpital, admise dans le service du Professeur CLAUDE.

Dès ce moment, l'examen de cette femme révèle les troubles suivants : au point de vue nerveux ce sont des symptômes complexes : syndrome méningé net, signes d'irritation pyramidale (parésie faciale droite, signe de Babinski droit), syndrome aphasique.

On note un souffle très net d'insuffisance mitrale. La rate est augmentée de volume. L'état général est médiocre, avec une température oscillante entre 38° et 39°. Rhumatisme articulaire aigu dans ses antécédents.

La ponction lombaire retire un liquide trouble, des polynucléaires intacts y forment un abondant culot et cependant ce liquide restera stérile à tous les examens.

Par contre, l'hémoculture met en évidence un streptocoque viridans à développement très lent. Diagnostic endocardite maligne lente à forme méningée.

L'état nerveux en général reste stationnaire, puis s'améliore partiellement. La malade quitte le service en janvier 1922.

Le 2 février 1922, de nouveaux phénomènes extrêmement graves se produisent. La malade est transportée dans un coma complet dans le service. Les signes sont plus riches et brutaux (Kernig, raideur de la nuque, hémiplegie gauche complète et flasque). Mort dans le coma.

CHAPITRE III

HÉMORRAGIES CÉRÉBRO-MÉNINGÉES AU COURS DE L'ENDOCARDITE MALIGNE LENTE

Les hémorragies cérébro-méningées au cours de l'endocardite maligne à évolution subaiguë ou prolongée sont assez fréquentes. Nous avons pu recueillir quelques cas dans la littérature médicale. Leur sémiologie, leur évolution clinique ont été précisées depuis que la ponction lombaire est devenue une méthode constante d'investigation neurologique.

Etude clinique : Les symptômes sont variables suivant la région intéressée. Parfois l'hémorragie méningée est précédée durant quelques semaines, ou quelques mois de prodromes caractérisés par la céphalée, des vertiges, des troubles de la mémoire ; parfois le début se manifeste par un ictus apoplectiforme et une perte de connaissance souvent transitoire. Ailleurs, le coma, quand il existe, peut être plus ou moins complet.

Les phénomènes d'hypertonie, les contractures sont habituelles, localisés aux membres, plus souvent ils peuvent être limités aux muscles de la nuque avec raideur, le signe de Kernig est habituel. Les troubles psychiques sont fréquents, affaiblissement de la mémoire, obnubilation intellectuelle avec inertie et-somnolence.

Des troubles paralytiques peuvent exister. Il peut s'agir d'une hémiplégie transitoire, si particulière à l'endocardite lente. Les hémiplésies complètes graves, avec déviation des yeux et de la tête sont consécutives aux hémorragies cérébro-méningées. On peut constater des paralysies transitoires ou durables de nerfs craniens.

Dans un autre groupe de cas ; l'examen clinique ne relève aucun signe neurologique qui fasse soupçonner une hémorragie méningée. C'est la ponction lombaire qui la révèle ; ailleurs, elle est une trouvaille d'autopsie (Obs. HARVIER, DEBRÉ, DEBAT-PONSAN).

Dans un autre groupe de cas, la maladie prend le masque d'une tumeur cérébrale. Trois faits empruntés à SIMOND nous montrent la réalité de cette opinion. Cet auteur a fait l'autopsie de deux enfants (10 et 11 ans) qui avaient succombé dans le coma après une longue maladie étiquetée dans un cas tumeur cérébrale et dans un autre abcès du cerveau. L'examen nécroscopique montra dans les deux cas une hémorragie due à la rupture d'un anévrisme et une endocardite verruqueuse de la valvule mitrale et de l'oreillette.

Bactériologie : L'hémoculture fut positive dans les observations de DEBRÉ DEBAT-PONSAN (streptocoque) et de KIMMILSTIEL (streptocoque viridans). Dans le reste des observations l'hémoculture ne fut pas mentionnée.

Signes associés : Les signes d'endocardite maligne à évolution lente ne font pas défaut (souffle systolique ou diastolique, signe d'Osler, albuminurie, anémie).

Ces hémorragies cérébro-méningées sont parfois dues à la fissuration d'un anévrisme des vaisseaux cérébraux. Les anévrismes se forment plus fréquemment sur l'artère sylvienne STERN, SIMOND, parfois sur la cérébrale postérieure (POLL). La rupture de ces anévrismes détermine une hémorragie et celle-ci provoque un coma rapidement mortel. En général le coma mortel est la seule manifestation clinique de l'anévrisme intra-cérébral qui est resté latent jusqu'à sa brusque rupture (SCHOTTMULLER, LOHLEIN).

RÉSUMÉ

OBSERVATION XI. — (KIMMILSTIEL)

Le malade B..., 49 ans, vient, depuis un mois, se plaindre de douleurs articulaires, de lassitude et de céphalée. Alors frissonnements et température apparaissent.

Examen : On note à la pression, de l'hypéresthésie, la raideur de la nuque est très nette. Les mouvements spontanés de la face, le tremblement des mains sont visibles. *La conscience reste claire* : pourtant il y a un affaiblissement de la mémoire. Réflexes : Meyer positif des deux côtés, réflexes rotuliens des deux côtés : vifs ; l'absence de signe de Babinski ; Oppenheim et phénomènes du mollet positif à gauche, à droite négatif, un signe de Kernig. Réflexes ailleurs sans importance. Les yeux : réflexes pupillaires normaux. Tremblements de la langue.

Poumons : matité aux deux sommets.

Cœur : limites normales, premier bruit de la pointe peu net.

Dédoublement du second bruit pulmonaire. Glandes lymphatiques gonflées. Les glandes sous-maxillaires et inguinales sont tuméfiées des 2 côtés.

Le foie déborde de deux travers de doigts $1\frac{1}{2}$ le bord costal. Température $40^{\circ}2$. Fièvre remittente persistante, quelques fois frissonnements. Un signe de Babinski à gauche paraît net, clonus du pied.

Ponction lombaire : Pandy et Nonne faibles, cellules 25, liquide clair. Plus tard, cellules jusqu'à 116. Hémoglobine baisse constante jusqu'à 40 %. La rate devient peu à peu nettement palpable. Dans les sédiments des urines apparaissent des cylindres hyalins et érythrocytes singuliers.

Après un mois, le malade devient peu à peu *somnolent*. Les signes pyramidaux paraissent plus nettement. L'hypéresthésie des extrémités et de l'abdomen est forte. Hémoculture positive. On découvre les streptocoques viridans du sang dans le liquide céphalo-rachidien, on a cultivé deux fois seulement une seule colonie de *streptocoques viridans*. Décès 17 mai 1926.

Autopsie : Endocardite ulcéreuse, anévrysme de la valvule aortique et mitrale. Embolie de l'aorte abdominale et de l'artère iliaque des deux côtés, encéphalite hémorragique. Saignement sous la peau au niveau de la muqueuse de la trachée.

Dans la rate et les reins : infarctus.

Autopsie : Cerveau : la dure-mère n'est pas distendue. Les méninges sont fortement injectées et non pas opalescentes. La masse du cerveau est d'une consistance demi-dure, il n'y a rien de pathologique à l'examen des artères de la base du crâne. La masse du cerveau présente partout sur les coupes dans l'hémisphère et les noyaux gris jusqu'à la moelle épinière de très nombreuses *hémorragies punctiformes* dans la substance blanche et la substance grise. Dans quelques endroits, sur le lobe pariétal, dans l'insula de Reil, on voit de petites zones claires, rougeâtres, avec des limites estompées et quelques parties qui ne sont pas plus grands qu'une lentille présentent des hémorragies tout à fait nettement limitées et qui sont denses, punctiformes et striées.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XII. — (HARVIER)

Un homme, 41 ans, se présente envoyé par son médecin, pour une lésion cardiaque compliquée d'albuminurie. Cliniquement, il s'agit d'insuffisance aortique. Les urines sont albumineuses, azotémie 0 gr. 52, déformation hippocratique des doigts. Souffle diastolique aortique, un petit souffle systolique et légèrement piaulant l'accompagne.

Etat fébrile 38° : La rate est percutable, pas de syphilis. Crise de rhumatisme articulaire aigu dans les antécédents.

L'évolution confirme le diagnostic d'endocardite maligne lente. Le malade meurt à la suite d'une hémorragie méningée.

Autopsie : Endocardite mitro-aortique.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XIII

Anévrisme artériel en cas d'endocardite lente (STERN)

L'auteur est appelé pour examiner un malade dans le coma. Il existe des signes de **méningisme**.

Ponction lombaire : Pression 230, ni augmentation de cellules, ni hypéralbuminose. Réaction Wassermann négative dans le liquide ; le méningisme régresse, mais le malade n'en est pas moins somno-

lent pendant plusieurs jours et se plaint de céphalée forte, ce n'est que le 27 octobre qu'on observe une amélioration notable de l'état général, mais la fièvre continue entre 37°-38°.

Malgré l'hémoculture négative, le tableau clinique a permis de poser le diagnostic d'endocardite lente. On fait un traitement intra-veineux par la trypaflavine qui ne donne aucune amélioration, l'état subjectif est bon, sauf céphalée légère.

Le 19 novembre, à 2 heures après-midi, se déclare paralysie soudaine de la face gauche, puis quelques minutes après on note des secousses cloniques des extrémités, une cyanose progressive : à 9 heures, la mort survient.

Autopsie : Endocardite valvulaire mitrale et aortique. A l'ouverture du crâne, anévrisme de la sylvienne, dont la rupture a provoqué une apoplexie mortelle.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XIV

MADAME DEBRÉ DEBAT-PONSAN

(Thèse de Paris 1918)

Alfred, journalier, âgé de 47 ans, habitant en Normandie, à la campagne, entre à l'Hôpital Laënnec, dans le service clinique du Professeur LANDOUZY, le 25 novembre 1913. Il est malade depuis plusieurs mois, il se décide à venir à Paris et à entrer à l'hôpital. Il se plaint avant tout de douleur et de raideur des jointures.

Antécédents : Cet homme né de parents bien portants, reconnaît être buveur (cidre, eau-de-vie), la réaction de Wasserman était négative. A l'âge de 18 ans, il a eu une crise de rhumatisme poly-articulaire aiguë ; à l'âge de 38 ans, il souffre d'une affection thoracique passagère qui fut étiquetée « pleurésie ».

La maladie actuelle a débuté d'une façon insidieuse 8 mois avant l'entrée du malade à l'hôpital et s'est caractérisée par une perte progressive des forces, l'amaigrissement rapide. Des douleurs siègent au niveau de toutes les jointures des membres.

La pâleur du malade est frappante, la face est d'une teinte blanc

jaunâtre rappelant celles de certains cancéreux. La fonte graisseuse s'accompagne en effet d'une atrophie musculaire diffuse.

Les mouvements passifs de ces membres sont douloureux.

Le système nerveux paraît normal. Le foie dépasse 2 travers de doigts le rebord des fausses côtes, les urines contiennent 0 gr. 75 d'albumine, le pouls est rapide 108. Tension artérielle, 15-8 au Pachon.

L'auscultation du cœur montre l'existence d'un souffle systolique doux, siégeant à la pointe du cœur, se propageant vers l'aisselle. La température du malade atteint fréquemment 38° et même à deux reprises 39°.

Le 6 janvier apparaît une éruption sur le bord externe du pied caractérisée par de vastes placards rouges et creux. Les cultures le 12 janvier restent négatives. Le 20 janvier apparition des faux panaris d'Osler qui confirment le diagnostic. Le 23 nouvelle culture de sang qui met en évidence le *streptocoque*.

Les derniers jours de janvier, la température tombe : la fatigue et le malaise diminuent. Le malade peut se lever.

Le 2 février apparition des douleurs abdominales violentes du côté gauche. La rate est augmentée de volume.

Le 13 mars apparaissent des douleurs violentes à la région lombaire et apparition d'une hématurie abondante.

Le 16 le malade tombe dans le coma.

La perte de conscience et la résolution musculaire sont complètes. Mort le 17 mars.

Autopsie : Cœur : l'endocarde est le siège de végétations nombreuses, d'âges différents, molles ou dures.

L'examen des centres nerveux montre des hémorragies méningées. Un caillot de sang rouge vif engaine le confluent postérieur du cervelet. Cette hémorragie méningée est liée à une inondation ventriculaire qui refoule et comprime les hémisphères. La recherche de l'anévrisme dont la rupture a dû causer cette hémorragie a été vaine.

CHAPITRE IV

FORMES CÉRÉBRALES PURES

Le système nerveux central peut être le siège de manifestations anatomo-cliniques très complexes. Nous avons pu recueillir un certain nombre d'observations qui montrent le polymorphisme que présente cette maladie. Tout le névraxe peut être atteint.

Etude clinique

Fréquence : Les formes cérébrales des endocardites maligne à évolution subaiguë ou lente sont les plus fréquentes ; elles viennent par ordre de fréquence après les formes méningées associées à une lésion pyramidale. Nous avons pu en consulter une quinzaine de cas dans la littérature médicale.

Les formes cérébrales de l'endocardite maligne subaiguë ou à évolution lente n'ont pas une symptomatologie régulière, susceptible d'une description d'ensemble. La localisation nerveuse peut être précoce et surprend au milieu d'un syndrome infectieux mal caractérisé ou est un accident terminal.

Dans un nombre restreint de cas, l'atteinte cérébrale se révèle brutalement : le malade se réveille avec une hémiplégie, d'autres sont térrassés par un ictus apoplectique. Anatomiquement, l'apparition des phénomènes brutaux

s'explique par des hémorragies ou des ramollissements. Le processus endartérique ou embolique thrombotique s'accompagne d'ischémie de la région appropriée.

Les signes cérébraux : Extrêmement variables, ils sont représentés par des symptômes de lésions en foyer.

Troubles moteurs : Ils consistent en hémiplégie, ou hémiparésie, ou monoplégie qui ont une apparition brusque dans certains cas. Cette évolution, susceptible de regresser soit légèrement, soit complètement est assez particulière à l'endocardite subaiguë à évolution lente ; ces troubles apparaissent à une poussée évolutive de la maladie (ROGER et ANTONIN).

PETERMAN cite un cas d'un enfant de 7 ans qui après quelques attaques pémonitiques d'épistaxis se réveille un jour avec une paralysie flasque droite survenant pendant la nuit. L'autopsie montra un ramollissement typique à la région Rolandique gauche et une endocardite à virulence.

Par contre, dans un autre groupe de cas, les troubles moteurs ont une évolution progressive. Le début se fait en général par un ictus qui peut laisser comme séquelle une monoplégie ou hémiplégie, d'abord légère, atteignant seulement un segment de membre ; puis à une nouvelle poussée évolutive, la paralysie envahit le membre en totalité ; enfin, l'autre membre se prend, l'hémiplégie s'étend en même temps qu'elle s'accroît et finit par être complète et totale.

Mais au cours de l'endocardite, les symptômes ne s'arrêtent pas là à un moment donné ; après une période de légère détente, une nouvelle poussée survient, le malade tombe soit dans le coma, soit fait une crise épileptiforme avec perte de connaissance (Obs. ARMAND DELILLE, BOUTCHER, KIMMILSTIEL).

BRULÉ, HILLEMANT et TRELLES en 1934 rapportent un cas d'endocardite subaiguë qui par un foyer septique bulbaire donna une paralysie unilatérale du voile du palais, du pharynx, du larynx avec un syndrome de Claude Bernard-

Horner. Etant donné son intérêt nous rapportons l'observation en résumé plus loin.

Examen complémentaire : La ponction lombaire ne fournit pas de données très particulières. Dans la plupart des cas elle est normale, à part une légère hypertension.

Les hémocultures sont le plus souvent positives ; cependant, malgré des recherches minutieuses et toutes précautions ayant été prises, elles sont quelquefois négatives.

Nous les avons trouvées positives 7 fois, dans les observations recueillies.

Evolution : La maladie évolue par poussées successives, si les troubles du système nerveux guérissent, le mal dans son origine persiste jusqu'à une nouvelle apparition qui emporte le malade. Une durée de 2 à 3 ans a été notée.

Le malade meurt dans le coma par obnubilation et cachexie progressives.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XV

(Inédite, due à l'obligeance du Professeur NOBÉCOURT
des Enfants malades).

L'enfant âgée de 12 ans entre dans le service adressée par son médecin pour une lésion cardiaque s'accompagnant de fièvre élevée.

Antécédents personnels : Le début de la maladie remonte au 20 novembre 1936, l'enfant ce jour-là refuse d'aller en classe, se sent fatiguée, la mère prend la température 37°6, pas de céphalée, pas de vomissements, aucun symptôme que sa fièvre qui augmente progressivement jusqu'au 25-12-36 où l'enfant fait 39°.

On ne constate aucun phénomène articulaire, aucune douleur dans les membres.

Le 25-12-36 un médecin appelé pour une lésion cardiaque, fait mettre de la glace sur le cœur, donne 6 gr. de salicylate et 0.50 d'atophan pro-die. La température de l'enfant se maintient aux environs de 39°. Il y a 3 semaines environ apparaissaient de petites taches rougeâtres sur la paume de la main non prurigineuses, ne s'étendant pas et n'ayant aucune tendance à régresser.

Le 22-12-36 le médecin donne 8 gr. de salicylate et 0,50 d'atophan. La température persiste, toujours, tantôt en plateau, tantôt oscillante. Son médecin l'adresse le 7-1-37 avec le diagnostic d'endocardite probable d'Osler.

Antécédents personnels : Née à terme 3 kil. 700. Nourrie au sein 2 mois, marche à 15 mois. A l'âge de 8 ans, oreillons, varicelle. Août 1924 : Poussée de rhumatismes articulaires aiguë, apyrétique durant 2 mois. Elle a eu les premières règles en avril 1935. Bien réglée.

Examen : On est en présence d'une malade dont l'aspect général est satisfaisant : une fièvre élevée durant depuis 45 jours n'est pas trop mauvaise, assez bon appétit et ne présente pas de signe d'amaigrissement apparent. Pourtant son visage est pâle ainsi que le reste de ses téguments. Les muqueuses de l'œil et de la bouche sont légèrement décolorées. Elle ne présente pas de douleurs, aucun trouble du caractère, une température 39°8, pouls 136, les urines sont normales, ainsi que les selles, des taches rouges sur la paume de la main. Aucune modification depuis 3 semaines. Le foie est normal, la rate est percutable. *Cœur*, Pointe : Souffle irradiant dans l'aisselle, rapeux est dur systolique. Base : Les deux bruits sont légèrement assourdis, écoulement diastolique. T.A. 9-16. Le reste des organes est négatif.

Evolution : Le 29-1-37 l'enfant se plaint de sa région lombaire droite. Les urines contiennent des hématies en grande quantité. Une température oscillante, pas de modification au cœur.

Dans la nuit du 28 à 29-1-37 l'enfant se plaint d'un malaise et constate qu'elle ne peut plus s'asseoir dans son lit. L'examen montre une *hémiplégie gauche*. Les membres supérieurs et les membres inférieurs sont le siège d'une hémiplégie flasque du côté gauche. Les réflexes sont vifs de ce côté, avec signe de Babinski. Une très légère paralysie faciale avec intégrité du facial supérieur, ni anarthrie, ni dysarthrie, ni aphasie. Une température 40°. Dans la matinée du 29 janvier, les signes moteurs paraissent s'accroître, l'hémiplégie est plus nette. Apparition des modifications de la voix. Dans l'après-midi l'enfant a été emmené par sa famille sur la demande de celle-ci. *Examen complémentaire* : Hémoculture 19-1-37 négative, urines 21-1-37 présentent de nombreuses hématies et nombreux leucocytes, pas de germes visibles. Numération globulaire ; hémoglobine 60 % ; globules rouges 2.420.000 ; globules blancs 3.800 ; polynucléaires 86 % ; grand mononucléaire 1 ; moyen mononucléaire 12 ; lymphocytes 1.

10 jours après la malade tombe dans le coma et meurt.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XVI

(RUSSEL DE JONG)

Femme de 24 ans entre dans l'hôpital avec une paralysie droite du corps, et impossibilité de parler.

Début : Brusque il y a un mois, sans perte de connaissance, il n'y a pas d'histoire de maladie cardiaque, mais pendant les six mois précédents la malade remarque une faiblesse, une fatigue et une pâleur. Au moment de l'entrée la malade était présente de l'esprit, mais elle avait une aphasie verbale expressive, elle comprenait ce qu'on lui disait et pouvait écrire un peu, mais à cause de l'impotence droite, présentait une hémiplégie spastique droite ; en plus une paralysie de la face, de la langue, et des muscles masticateurs à droite. A l'examen oculaire on constate une *neuroretinite hémorragique* à gauche et une *névrite optique* à droite. Le cœur est légèrement élargi, un souffle systolique à la pointe, diastolique à la base. La tension artérielle était 16-6. Le liquide céphalo-rachidien était normal, à part une réaction des globulines positive. Les radiographies du crâne étaient normales. L'hémoculture donne un *streptocoque viridans*. La température augmente, elle présente une cyanose et une dyspnée. La mort survient six semaines après l'entrée.

Autopsie : Endocardite végétative subaiguë mitrale et aortique.

Embolie de l'artère cérébrale moyenne gauche, infarctus et nécrose de liquéfaction du lobe temporal gauche et du pied frontal, de l'insula, des ganglions de la base et capsule interne. Zone de ramollissement dans le pallidum et putamen, noyau cande, et le lobe frontal ainsi qu'une grande partie du lobe temporal. La zone de Broca était intacte. La zone du ramollissement correspond au territoire irrigué par la deuxième et quatrième partie de la troisième branche de l'artère cérébrale moyenne gauche.

Histologie : Présente un tissu conjonctif avec gliose génératrice, une prolifération vasculaire forment un fin réseau rempli de polyblastes, le tissu voisin contenait de nombreuses astrocytes, pas de signes d'inflammation ni de méningite.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XVII

(LEMIERRE, BERTRAND, GARCIN et FRUMUSAN, *Société de Biologie*, 1935)

Un adulte de 32 ans, ancien rhumatisant, et porteur depuis 11 ans d'une cardiopathie valvulaire, entre en décembre 1934 à la Clinique des Maladies Infectieuses de l'hôpital Claude-Bernard avec les symptômes d'une endocardite maligne subaiguë, type d'Osler, dont les premiers signes remontent à deux mois. L'hémoculture permet, à deux reprises, de mettre en évidence dans le sang un streptocoque non hémolytique. *En janvier 1935*, le malade présente un ictus qui laisse pour *séquelles une hémiplégie gauche, une parésie bilatérale du moteur oculaire externe*, des pupilles complètement immobiles à la lumière et à l'accommodation, la droite est en mydriase, la gauche en myosis punctiforme ; onze jours après, le malade tombe dans le coma et succombe quelques heures après.

L'autopsie montre l'existence de végétations organisées et formant un véritable chevelu sur la valvule mitrale, un dépoli en un segment de la face interne du ventricule gauche, quelques petites végétations au voisinage de l'insertion d'une valvule aortique. La rate est remplie d'infarctus et les reins présentent plusieurs infarctus corticaux. Les centres nerveux sont prélevés et fixés dans le formol. La partie anatomique de l'encéphale est rapportée au chapitre d'Anat. Pathologique.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XVIII

(*Paralysie unilatérale du voile du palais, du pharynx, du larynx, avec syndrome Claude BERNARD-HORNER, par foyer septique bulbaire au cours d'une endocardite subaiguë. BRULÉ, HILLEMANT, MALLARMÉ et TRELLES*).

M. S., 22 ans, entre dans le service pour des troubles de la déglutition et de la parole apparus brusquement au cours d'un état fébrile

durant depuis près de trois mois, permettant de garder une certaine activité. Brusquement a été prise d'un vertige avec chute et perte de connaissance ; depuis sa voix est devenue nasonnée et la déglutition est très difficile.

Examen fait le 14 décembre : Une femme maigre avec température à 40°, pâle. L'auscultation a révélé au foyer aortique, un double souffle. Pouls à 120.

T.A. 14, minima, très basse.

La rate est grosse et palpable.

Diagnostic clinique d'endocardite maligne à évolution subaiguë, confirmé par l'hémoculture qui, le troisième jour, donne un coccus en chaînettes prenant le Gram qui pousse sur bouillon ascite, les urines sont albumineuses.

Examen neurologique révèle des troubles oculo-pupillaires du côté gauche avec énoptalmie légère, myosis et rétrécissement de la fente palpébrale. Il existe une paralysie vélo-palato-pharyngée gauche. La voix est faible et nasonnée, la déglutition est impossible pour les liquides qui refluent par le nez. On constate une hémiparalysie gauche du voile du palais, du pharynx et du larynx (avec les cordes vocales en position paramédiane).

L'hémi-voile gauche a perdu sa sensibilité et le réflexe nauséux est aboli. La force musculaire est normale. Il n'existe pas de troubles de la sensibilité, pas de signes cérébelleux, ni auditifs.

Evolution : L'état s'aggrave, des crises de dyspnée apparaissent. La malade succombe dans une syncope cinq jours après son entrée à l'hôpital.

Autopsie : Endocardite plastique ancienne. Sur la sigmoïde gauche apparaissent des végétations.

Le cerveau formolé ne montre macroscopiquement aucune anomalie. La lésion nerveuse est exclusivement bulbaire. Une section transversale au niveau de l'union du tiers supérieur avec le tiers moyen du bulbe montre l'existence d'un petit foyer miliaire d'apparence nécrotique siégeant dans la région rétro-olivaire gauche.

La méthode myélinique montre une lésion de nécrose toxico-infectieuse très limitée, superposable à un ramollissement de l'artère de la fossette latérale du bulbe. Dans ce foyer de démyélinisation nécrotique, on remarque cinq abcès miliiaires dont un, le plus volumineux, occupe une circonvolution de la lame dorsale de l'olive : Comme dégénérescence ascendante et descendante, on note une démyélinisation non systématisée dans le faisceau latéral du bulbe.

Les fibres dégénérées s'apprécient mieux à l'imprégnation argentine, qui les montre gonflées, sous forme de boules de Schmüss.

L'examen des coupes par les méthodes cytologiques montre une méningo-bulbite, voire d'une pie-mérite spinale se traduisant par la présence de collerettes lympho-plasmocytaires périvasculaires, par une légère infiltration lymphocytaire des méninges. On note dans le bulbe de petits nodules névrogliques et des manchons péri-vasculaires dans les deux olives et au voisinage du noyau XII droit. La lésion principale est constituée d'une zone nécrosée entourée d'un tissu de réaction névroglique polymorphe.

Des nodules miliaires formés d'éléments polymorphes polynucléaires ou lympho-plasmocytaires, ou bien uniquement névrogliques, on constate des amas de streptocoques.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XIX

(MELCHER)

H..., âgé de 48 ans, début de la maladie sensiblement brusque le 9-5-30. Il présente une photophobie, des vertiges, des troubles du langage, une parésie interne à gauche, une parésie faciale périphérique à gauche, il a été admis le 12-5-30.

A l'examen il présente une euphorie, un comportement presque maniaque, une forte réactivité, une agitation. Il est expansif. Son état amène le médecin à soupçonner une paralysie générale. Le psychiatre exclut cette hypothèse et admet une encéphalite. Ce malade présente un souffle systolique de la pointe du cœur qu'on interprète comme un vice congénital, en plus la réaction de sédimentation est positive, une leucocytose neutrophile légère de 11.900, une température sub-fébrile, mais en apparence pas de lésion des organes internes. Un examen neurologique montre que le crâne est sensible à la palpation, la langue est déviée légèrement à gauche, qu'il y a difficulté de déglutition inconstante en général, des signes légers de l'atteinte pyramidale gauche, une chute du bras gauche en position horizontale, une diminution de la force musculaire et du tonus à gauche, il présente une augmentation des réflexes periosto-tendineux à gauche, une diminution des réflexes cutanés abdominaux et crémastériens à

gauche, une adiadicocinésie à gauche, une dysmétrie et Oppenheim à gauche. La base de sustentation est élargie avec une ataxie des deux côtés.

Dans le liquide céphalo-rachidien on note un nombre cellulaire augmenté de 46/3. Le reste est normal. Le neurologue admet l'existence d'un processus vasculaire (embolie ou thrombose) dans le domaine des rameaux protubérantiels de l'artère cérébrale postérieure gauche. Le 3-6-30 présente une hémianopsie homonyme droite accompagnée de céphalée et de température, une exagération du pouls. Cette hémianopsie est désormais constante, tandis que les troubles du langage disparaissent de nouveau. La démarche devient plus assurée, les symptômes d'ordre neurologique disparaissent au niveau des extrémités du côté gauche pour céder la place à un Oppenheim positif des deux côtés assez constant. L'euphorie cède la place à une somnolence, apathie avec fatigabilité. Fin juin on note à côté de l'Oppenheim toujours constant parfois des réactions de Mendel-Bechterew et Rossolino à gauche. Le malade est sans température depuis le milieu de juin, la réaction de sédimentation est encore plus forte, il y a toujours une leucocytose. On pense à un abcès du cerveau, éventuellement des abcès multiples et malgré la réaction de B. W. négative dans le sang on pense également à une syphilis cérébrale avec une méningite de la base, mais le traitement spécifique par le Salvarsan est sans résultats. Au milieu de septembre parmi les troubles des réflexes seul persiste un Oppenheim positif à gauche qui disparaît lui aussi le 20 septembre. Il y a toujours une hémianopsie et une parésie des nerfs craniens.

Comme nouveau symptôme nous notons maintenant une parésie des abducteurs douteuse qui devient plus évidente dans la suite ; plus tard on note une diminution du tonus et de la force musculaire à droite avec difficulté d'exécuter des actes plus compliqués avec la main droite. Le 23-11 le malade reconstitué quitte le service bien que sa réaction de sédimentation soit toujours très positive.

Le 17-12 nouvelle admission avec œdème pulmonaire. A l'examen neurologique on trouve une hémianopsie persistante, une parésie des nerfs craniens, mais pas de nouveaux symptômes, une température 37°5, déclin rapide de l'état général et mort par insuffisance cardiaque le 26-12.

Autopsie : Prouve une endocardite lente dans le sang cardiaque. On trouve des protéus Soor et du streptocoque qu'on n'a pas pu isoler. Il n'y a pas de micro-organisme dans la rate.

Dans l'encéphale, on trouve un foyer de ramollissement au niveau de la scissure calcarine gauche qui s'étend sur le segment inférieur du cunéus, la partie la plus profonde de précunéus jusque dans la zyrus lingualis, jusqu'à la partie postérieure du zyrus fusiformis. L'examen microscopique n'a pas été pratiqué.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XX

(MELCHER)

Jeune fille âgée de 16 ans. Le début est insidieux 27 juillet 1928 par une parésie faciale type central à droite accompagnée d'aphasie motrice et d'hémiplégie droite. Dans le domaine sensoriel on ne trouve rien d'anormal. Admise dans la clinique le lendemain où on complète le tableau de la façon suivante : il n'existe pas de réflexes de Meyer. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis à droite, un signe de Babinski et Oppenheim positif à droite, une diminution de la sensibilité de ce côté avec douleurs au niveau du front et au niveau du bras droit. Diagnostic d'endocardite lente. La température est inconstante vers 38°. Les urines contiennent en août des hématies, des cylindres. Au milieu d'août l'hémoculture donne un *streptocoque viridans*. A cette époque, la malade est déjà capable de parler, par contre ses membres sont toujours paralysés. Vers la fin d'août, la malade est pâle, apathique et présente une insomnie. Le 8 septembre, le facial paraît de nouveau normal, parole compréhensible. Les réflexes correspondent à une hémiplégie. Le 18 septembre, présente de nouveau une attaque apoplectique, cette fois avec hémiplégie à gauche, et parésie faciale du type central, les réflexes correspondent à une hémiplégie bilatérale. Pour la première fois, on observe des mouvements spontanés au niveau des bras et des doigts. Elle présente une exagération du pouls et de la respiration le soir. Aspiration de Cheyes-Stockes. Les jours suivants présente un état somnolent alternant avec un état comateux. Le 22 septembre mort.

Dissection : Confirme l'existence d'une endocardite lente au niveau de l'encéphale à gauche comme à droite ; les rameaux de l'artère cérébrale moyenne bouchés par des embolies, les rameaux de la droite en plus aussi par des thrombus. Des deux côtés, comme

conséquence des foyers de ramollissement presque symétriques. A gauche, autour du corps strié, le ramollissement empiète dans le bras antérieur, dans le putamen et le cortex. A droite, plusieurs petits foyers et ramollissement dans le putamen et dans la capsule interne, en plus le cortex coloré en rouge au niveau de la scissure sylvienne avec de nombreuses hémorragies punctiformes.

Microscopiquement, ces foyers présentent des vaisseaux remplis d'une paroi fine, dont un certain nombre sont bouchés par des thrombus fibrineux et leucocytes. Les foyers de ramollissement plus anciens présentent un tableau microscopique usuel.

OBSERVATION XXI

(KIMMILSTIEL)

Le malade B..., âgé de 7 ans, présente cliniquement une endocardite lente avec streptocoque dans le sang.

Depuis 4 mois, il souffre d'une hémiparésie droite et de forte céphalée.

Une semaine plus tard l'obnubilation apparaît.

15 jours plus tard, les signes physiques du malade s'améliorent, l'hémiparésie regresse. Cependant l'état général s'aggrave.

Brusquement il est en proie à une forte agitation, il crie sans cesse. Il meurt en quelques minutes. Le liquide céphalo-rachidien est hypertendu.

Autopsie : Cerveau : En dehors des foyers de ramollissement par embolie, on trouve un certain nombre de proliférations neurologiques et de rosettes. Forte hyperémie et en certains endroits petites hémorragies périvasculaires.

Les vaisseaux ne sont pas touchés, pas d'infiltration périvasculaire, pas d'abcès, pas de bactéries.

Moelle : normale.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XXII

(ROGER et ROUSLACROIX (*Thèse de PELLETIER*))

C'est un gardien de paix âgé de 29 ans qui, après avoir fait la guerre sans grand dommage, s'est engagé dans la police. Cet homme

plutôt maigre et pâle mais de vigueur normale et qui vaquait à ses occupations sans gêne appréciable, s'éveille un matin de la mi-septembre, après avoir fait la veille un repas copieux, avec la tête lourde, des nausées, un état vertigineux vague. Dans la rue, en se rendant à son travail, il éprouve quelques éblouissements, un engourdissement progressif des membres du côté gauche, avec déviation de la face.

Transporté dans le service du Professeur ROGER, il présente à l'examen une hémiplegie gauche totale et complète, face comprise, qui évolue assez rapidement vers la contracture, avec grosse exagération des réflexes tendineux du pied, Babinski positif. Pas de syphilis ; à 14 ans rhumatisme articulaire aigu, avec localisation cardiaque.

Cœur : Insuffisance mitrale, plus rétrécissement. Pouls 75 à la minute. Tension 16-11.

Liquide céphalo-rachidien : normal.

Quelques jours après son entrée, il fit brusquement des accidents cardiaques graves avec dyspnée, cyanose, tachycardie (150 à la minute).

Les jours suivants ces troubles rentrèrent dans l'ordre, mais la température montait : 39° pendant 10 jours. C'est au cours de cette poussée fébrile accompagnée de rétention azotée qu'on pratique une hémoculture qui montra un *streptocoque viridans*. L'hémiplegie rétrocéda aux membres inférieurs, moins aux membres supérieurs. Il sortit très amélioré.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XXIII

(BOUCHER, Roméo, *Thèse de Paris*, 1923).

S. R..., femme de 27 ans, entre le 11 décembre 1922 pour des douleurs articulaires et de la dyspnée d'effort, elle a fait une maladie de cœur à l'âge de 5 ans, et du rhumatisme articulaire aigu entre 8-11 ans, et plusieurs crises de rechutes rhumatismales en 1921.

Juin 1922 : Elle souffre de douleurs au gros orteil. On note une tache rouge, petite, punctiforme, un état subfébrile, de l'amaigrissement, elle est pâle. *Céphalée* ; pupilles : gauche irrégulière. *Réflexes cornéens abolis*.

Cœur :

Un frémissement cataire assez intense et gros souffle holosystolique de la pointe. Claquement du 2° bruit à la base. La rate est peu perceptible. Globules rouges : 3.850.000. Globules blancs : 10.000. Hémoglobine : 65 %. Lymphocyte : 22. Grand mononucléaire : 4. Polynucléaires : 73. Eosinophiles : 1. Hémoculture : négative.

Le 5 janvier : on note de la somnolence et une perte de mémoire intermittente.

Le 17 janvier : une hémiplégie droite avec aphasie se manifeste. Il n'y a pas de réflexe de défense, mais la déviation faciale est nette. Il n'existe pas de raideur de la nuque. Pas de Kernig.

18 janvier :

Déviation conjuguée de la tête et des yeux à gauche. Mouvements transversaux de nystagmus.

19 février :

Perte de connaissance. Convulsions oculaires. Mort.

Autopsie : Endocardite végétante de la valvule mitrale, pas d'ulcération.

Cerveau : Ramollissement à la face externe de l'hémisphère gauche, localisé au lobe frontal.

Histologie :

1° Partie frontale du centre ovale gauche : on remarque des zones de désintégration limitées, rares et massées sur un même point de la coupe, il y a de nombreux vaisseaux congestionnés et un peu d'infiltration périvasculaire. Quelques-uns d'entre eux sont entourés d'une zone claire, correspondant très probablement à la gaine dilatée. On note de plus de nombreux corps hyalins. Les circonvolutions correspondantes sont amincies, jaunâtres.

Foyer de ramollissement siégeant dans le putamen tout en empiétant sur la substance blanche voisine de la capsule externe.

Une coupe qui passe par le bourrelet et le genou du corps calleux, met en relief le même ramollissement des circonvolutions temporales et atteint les fibres du faisceau de Gratiolet.

2° préparation : C'est une coupe de la partie frontale du centre ovale. Les zones de désintégration sont plus nombreuses et plus diffuses, lacunes multiples, quelques nodules périvasculaires.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XXIV

(Armand DELILLE).

Un enfant âgé de 18 mois est amené à l'hôpital des Enfants malades pour cyanose et hémiplégie droite. La cyanose de l'enfant frappe d'emblée, elle remonte à la naissance et la maladie bleue a déjà été reconnue par plusieurs médecins. Mais en outre, est apparue récemment une *hémiplégie* droite, accident qui motive l'examen actuel.

L'enfant est né à terme. Son poids à la naissance n'a pu être précisé. Pas d'autres antécédents personnels que la cyanose reconnue dès sa naissance. Aucune dystrophie congénitale dans la famille.

L'examen du rhino-pharynx, des poumons, du foie, de la rate, des urines ne montre rien d'anormal. Diagnostic : maladie bleue. La cyanose est permanente aux lèvres, aux pommettes, aux extrémités, elle s'exagère aux cris. On note l'hippocratisme très net des doigts et des orteils et de plus à la face dorsale des doigts une dilatation veineuse considérable.

Examen du fond d'œil : Il est très congestionné des deux côtés, les vaisseaux sont plus nombreux et de calibre plus grand que d'habitude, notamment les veines qui sont très dilatées sans flexuosité. Les vaisseaux choroidiens sont visibles par endroits, par transparence à travers la rétine peu pigmentée.

Examen hématologique :

Examen hématologique : Globules rouges : 7.200.000. Globules blancs : 8.400. Hémoglobine : 80 %. Formule leucocytaire normale.

Cœur : Tachycardie à 120 à la minute. Palpitations : aucun thrill. Auscultation : souffle systolique intense. L'orthodiagramme et la radiographie du thorax montrent avec netteté l'opacité cardiaque empiétant sur le champ pulmonaire droit.

Examen neurologique : Hémiplégie droite spasmodique manifeste avec déviation conjuguée de la tête et des yeux ; paralysie faciale centrale. Exagération des réflexes tendineux, clonus du pied. Signe de Babinski en éventail à droite, en flexion à gauche. Son début fut brusque. D'autre part, l'enfant qui prononçait quelques mots, n'a

plus prononcé depuis aucune parole intelligible. La coexistence d'une lésion cardiaque, d'une hémiplegie à début brusque, le profil thermique avec deux clochers à 40° avait fait entrevoir la possibilité d'une *endocardite maligne subaiguë* greffée sur la lésion congénitale.

Deux hémocultures négatives.

Rapidement l'évolution se précipite par l'apparition d'une hémiplegie gauche : au bout d'un mois on remarque que le membre inférieur gauche soulevé retombe lourdement. L'hémiplegie droite reste spasmodique, membre supérieur en flexion, doigts fléchis qui recouvrent le pouce en adduction.

Réflexes stylo-radiaux : vifs. Des secousses fréquentes sont obtenues dans certaines attitudes de la main rappelant les trépidations épileptoïdes.

Membres inférieurs : Contracturés en flexion, qu'on étend difficilement. Réflexes abdominaux abolis.

A gauche, les signes spasmodiques apparaissent : membres supérieurs en légère flexion et un peu contracturés. Quelques mouvements convulsifs sont notés de façon intermittente. Réflexes exagérés. Un mois après le début, l'enfant tombe dans le coma. Hyperthermie. Mort..

Autopsie : L'artère pulmonaire naît du ventricule gauche. Pas de rétrécissement. Aorte repoussée à droite. Persistance et large béance du trou de Botal. Communication inter-ventriculaire. Endocardite sur la ventricule mitrale.

Cerveau : Volume exagéré. Hypérémie de la pie-mère avec dilatation veineuse considérable.

Ramollissement étendu du lobe frontal et des circonvolutions centrales gauches. Hémorragies en grandes nappes surtout corticales au niveau du lobe occipital gauche. Dans l'hémisphère droit, petits foyers hémorragiques peu étendus dans le lobe occipital.

Pas de lésions au cervelet.

Les observations suivantes ont été publiées dans la thèse de LATOUR.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XXV

(OSLER)

(Thèse de LATOUR, Paris, 1911-1912.)

Femme 21 ans, 16 mars 1899. A 17 ans, forte anémie en 1898, douleurs polyarticulaires. Rhumatisme articulaire aigu. Temp. 103°, un souffle systolique à la pointe. Au début d'avril, hémiplégie gauche. Grosse rate. Le 25 avril, mort. Pas d'autopsie.

OBSERVATION XXVI

(OSLER)

(Thèse de LATOUR)

Femme 19 ans, examinée le 16 juin 1890.

Rhumatisme articulaire aigu à l'examen : lésion mitrale ancienne, souffle systolique. Rate grosse. Température 102°-103°.

Vers la fin meurt avec des signes d'embolie et hémiplégie (la maladie dura 7 mois).

OBSERVATION XXVII

(RAPIN, *Revue Médicale de la Suisse Romande*, XXXIII, 201-202

in *Thèse LATOUR*, 4 décembre 1874.)

Homme, 33 ans. Au cœur souffle systolique prononcé. Frissons. Douleurs ambulatoires.

27 janvier, hémiplégie gauche. L'intelligence s'obscurcit. Indifférence à tout, mort le 6 février.

OBSERVATION XXVIII

(RAPIN)

Début : Août 1881.

Femme 19 ans. Rhumatisme articulaire aigu à 10 ans. Douleurs avec fièvre. Cœur : double souffle à la base. 9 novembre, perte de connaissance. Hémiplégie droite sans aphasie. 20 novembre, mort.

ACCIDENTS APOPLECTIQUES TERMINAUX

Les accidents apoplectiques terminaux sont des manifestations importantes de la maladie parce que leur interprétation ne prête pas à discussion.

Au lieu d'égarer le diagnostic, il l'affirme (CLAUDE et OURY). Sans être constants, ils sont tout aussi fréquents que les autres signes de l'endocardite (splénomégalie, signes cutanés, albuminurie). Les auteurs ont surtout signalé l'hémiplégie avec ictus, les troubles aphasiques, les accidents méningés isolés ou associés à l'hémiplégie, les troubles visuels ou auditifs, jusqu'à des manifestations épileptiques et comateuses. Les accidents n'ont rien de particulier dans l'endocardite maligne subaiguë ou à évolution lente, leur pathogénie est banale. Ils varient selon le siège de l'embolie ou du ramollissement consécutif, l'anévrisme miliaire dû à l'artère ectasianta a pu agir par compression, le plus souvent il y a rupture avec inondation cérébrale ou méningée.

La grande majorité des complications encéphalitiques des endocardites subaiguës ou à évolution lente finissent ainsi, « c'est une façon de mourir au cours de l'endocardite maligne » (CLAUDE et OURY).

Plusieurs auteurs en rapportent des cas analogues : OSLER, RAPIN, MOLLINES, PAYAN (Thèse de NOLLIN).

CHAPITRE VI

FORMES PSYCHIQUES

Les troubles psychiques se rencontrent rarement dans les endocardites malignes subaiguës ou lentes. DEBRÉ, en 1919, dans son mémoire, décrit une forme clinique psychique.

LEMIERRE et AUGIER publient une forme psychique, où à la suite d'un ictus, le malade fut prolongé dans un état de profonde torpeur. Le lendemain il s'éveilla avec une aphasie qui s'améliora progressivement ; mais il conserva de gros troubles de la mémoire, portant sur les faits anciens et en plus sur l'orientation dans le temps.

MERKLEN et ISRAËL (1934) rapportent une forme méningo-encéphalite avec confusion mentale au cours d'une endocardite subaiguë.

Nous-même, nous avons eu l'occasion d'examiner un malade du D^r GARCIN dans le service du P^r GUILLAIN, à la Salpêtrière, qui, au cours d'une endocardite maligne lente, présentait une confusion mentale.

WINKELMAN, dans son mémoire, rapporte des cas avec confusion mentale, délire de persécution et hallucination.

D'autres auteurs rapportent des cas qui illustrent cette forme psychique (STRAUSS, WINKELMAN).

Si dans certains cas les troubles psychiques sont en rapport avec une hémorragie méningée vérifiée ou probable (de par l'association de céphalées, de vomissements, d'une

raideur méningée) comme dans l'observation XX, ils peuvent apparaître en dehors de toute hémorragie méningée (Obs. XXI), sinon de toute réaction méningée.

Etude clinique :

Torpeur cérébrale : C'est un signe important. Du jour au lendemain, on voit des individus jusque-là d'une intelligence vive, alerte, s'alourdir tout-à-coup et demeurer plongés sans étonnement dans l'inaction psychique la plus complète. Dans notre cas, il existait une réaction très faible, incomplète, après une brève conversation de deux minutes, sans qu'il en ait conscience, apparaît un fléchissement psychique : le monde extérieur n'est plus perçu, toutes les impressions sensorielles restent obscures par défaut d'identification.

Avec la torpeur existe un état d'obtusion de désorientation, de confusion mentale. Qu'il s'agisse de souvenirs, d'appréciations, de sensations, de questions à saisir, d'idées à exprimer, tout est diffus, dissocié, incoordonné dans un vrai chaos. Les sujets restent insensibles, indifférents. Quand on les questionne ils s'expriment avec absurdité, ils ne reconnaissent plus leur milieu, leur entourage, ne savent où ils sont, ne se rendent pas compte du temps, ne peuvent associer leurs idées, coordonner leur langage, fournir aucun renseignement.

L'amnésie est un signe caractéristique de cette obnubilation, une amnésie sur les faits anciens et récents. A côté des troubles de la mémoire, il faut signaler la désorientation dans le temps et dans l'espace ou le lieu (la date, la saison, le début de la maladie sont ignorés). (Notre malade croyait toujours se trouver à Lariboisière).

L'affectivité est diminuée. Les malades ne paraissent ne rien éprouver, ne rien sentir, ne rien désirer.

L'activité intellectuelle de recherche et de jugement est

très diminuée ou totalement impossible, le moindre problème demandant un petit travail, une soustraction, est une tâche excessive.

La fatigabilité est rapide et se manifeste dans toutes les opérations intellectuelles, des réponses commencées ; mais au bout de quelques minutes l'activité est épuisée. Notre malade se rendait compte de son état mental et il disait : « J'ai perdu la tête ».

Ailleurs, les troubles psychiques sont plus discrets et consistent simplement en un léger état de subconfusion mentale. Les malades présentent, tout au moins épisodiquement, quelques notions d'orientation dans le temps et dans l'espace.

Le délire (WINKELMAN) est parfois nourri d'hallucinations visuelles.

Le syndrome neurologique est généralement discret. On peut constater une exagération des réflexes rotuliens et achilléens, un faux clonus, un signe de Babinski passager.

Les pupilles réagissent à la lumière et sont souvent inégales. La céphalée est la règle, elle ouvre la scène, se prolonge au cours de l'évolution et persiste plus ou moins longtemps. L'état général est sévèrement atteint. La peau est blanche, décolorée, et traduit une anémie profonde, une splénomégalie décelable par la palpation, du purpura passager, de l'albuminurie, tachycardie, une véritable dissociation de la température et du pouls.

La fièvre est un signe capital, elle a un caractère intermittent.

L'hémoculture, qui en général est d'un résultat variable, fut dans notre observation toujours trouvée négative.

Une légère leucocytose a été notée.

Evolution : Les troubles psychiques, suivant la période de la maladie, évoluent vers la mort ou la guérison passagère, ou vers le déficit démentiel (Obs. de STRAUSS).

Le malade du Docteur GARCIN que nous avons pu suivre

dans le service du P^r GUILLAIN à la Salpêtrière, après un repas copieux la veille au soir, manifeste le lendemain de la céphalée, des vomissements, une perte de connaissance, un syndrome méningé et pendant 15 jours présente un syndrome confusionnel. Petit à petit les signes de la confusion régressèrent, cependant l'inactivité persista, malgré son effort pour sortir de la torpeur, l'appétit revint.

Mais si les troubles psychiques régressent, la maladie continue à évoluer, cette pause trompeuse ne dure que quelques jours, et une nouvelle poussée vient emporter le malade.

La durée de la maladie peut être longue. DEBRÉ signale un cas d'AUSTIN d'une survie de deux ans.

OBSERVATION XXIX

(Inédite due à l'obligeance du D^r GARCIN)

B..., âgé de 37 ans, ajusteur, vient à la Salpêtrière envoyé par le D^r BILLAUD. Ce malade est depuis longtemps porteur d'une lésion cardiaque rhumatismale constatée à l'incorporation au service militaire.

Il y a un an (1935), il se sentit fatigué, inapte au travail, et présente un syndrome infectieux (purpura).

Envoyé à ce moment à l'hôpital Cochin, il garda le lit pendant deux mois et depuis n'a jamais repris son travail.

Depuis 15 jours, février 1936, d'après les dires de la famille, après un repas copieux du soir, il se plaint le lendemain de céphalée, de vomissements, eut une perte de connaissance, c'est dans ces conditions qu'on l'amène à la Salpêtrière.

Examen à son entrée : Le malade est pâle, fatigué. Syndrome méningé discret, mais net. Taches purpuriques sur les téguments. Signe de Babinski bilatéral. On a l'impression d'une discrète hémorragie méningée. Etat subfébrile (38°-38°5).

Examen neurologique : Syndrome méningé discret. Raideur de la nuque, signe de Babinski.

La force musculaire accuse une diminution globale prédominant aux fléchisseurs.

Les réflexes des membres supérieurs sont normaux.

Les réflexes des membres inférieurs sont vifs.

Signes de Babinski au début, disparition après quelques jours.

Hypéresthésie cutanée.

Sensibilité :

Il n'existe pas de troubles de la sensibilité à tous les modes, sauf les douleurs à la pression des masses musculaires. Pas de troubles cérébelleux. Au total, syndrome méningé fruste mais certain. On ne juge pas utile de faire une ponction lombaire, étant donné l'état sérieux du malade et le diagnostic cliniquement certain.

Examen mental :

Le malade reste immobile dans son lit, couché sur le dos, ne redoute pas l'examen.

L'interrogatoire se poursuit normalement pendant quelques minutes (2 à 3'). Puis, brusquement, sans que le malade en ait conscience, apparaît un fléchissement psychique net. Ce sont quelques erreurs discrètes des dates dans l'histoire de sa maladie, puis rapidement des erreurs grossières qui témoignent des gros troubles de la mémoire et de la désorientation dans l'espace et dans le temps du sujet — par exemple — il se croit à l'Hôpital Lariboisière, il serait né en 1935, il ignore son domicile, se trompe sur la date de son mariage, sur le commencement de la guerre, etc...

On note également une certaine apraxie, qui n'est peut-être pas aussi importante qu'elle apparaît, car le malade répond avec retard aux questions posées.

De même, avec lenteur, le malade finit par avoir conscience de son état mental, s'impatiente légèrement et avoue que, depuis plusieurs mois, « il s'y perd, que les mots lui échappent de la tête ». Cependant, le malade n'en garde pas moins une certaine euphorie. La conversation qu'on lui arrache est en circuit très bref.

Bien entendu, tout calcul est impossible, même le plus simple ; le malade refuse d'exécuter la moindre multiplication.

Les mots écrits sont lus correctement, mais il faut insister longuement pour qu'ils évoquent un souvenir dans l'esprit du malade, donc *dysmnésie* d'évocation, troubles de l'assimilation psychologique des images et à un degré moindre de la reproduction automatique de certains souvenirs.

Les objets sont assez bien reconnus par le toucher, mais après l'effort fait pour dénommer convenablement les premiers objets, le

malade s'abandonne à certaines associations automatiques par assonances. Pipe, pipe. Fourchette, pique. Cuiller, pique. Ciseaux, pinces.

Aucun trouble de l'émission de la parole, pas de jargonophilie.

En résumé : Les troubles psychiques et du langage sont assez comparables à ceux qu'on ne peut observer au cours de la *confusion mentale*.

Cœur : Double souffle de la base (foyer aortique). T. A. : 14 1/2-7. Pouls : 90. Les urines sont albumineuses, on constate une hématurie au microscope. Rate percutable. Foie normal. Poumons normaux.

4 mai 1936 :

La raideur de la nuque diminue.

Les troubles psychiques sont en rétrocession (l'hématurie microscopiquement avait disparu pendant 3 jours). Le malade est pratiquement apyrétique. L'hémoculture est négative.

22 juin 1936 :

Le malade est toujours pâle, apyrétique. Les troubles psychiques ont régressé.

La raideur de la nuque a disparu complètement. Pas de signe de Kernig. Examen neurologique négatif.

12 juillet 1936, à 18 heures :

Crise épileptiforme : il présente un aura, des cris, secousses cloniques bilatérales. La face est grimaçante attirée du côté gauche. Perte de connaissance, cyanose, respiration stertoreuse. Depuis quelques jours il présente un œdème des membres inférieurs, bilatéral blanc prenant le godet, indolore. Auparavant on notait un léger œdème palpébral.

Le 12, 13, 14, 15 juillet :

Malgré le régime déchloruré (au lait) l'œdème augmente.

Les bourses sont tuméfiées. La base pulmonaire droite est mate et silencieuse. Une ponction pleurale effectuée à ce niveau ramène 400 cc. du liquide clair. La dyspnée diminuera légèrement.

Examen complémentaire :

Examen des yeux, 25 avril 1936, par D^r HUDELO.
Motilité normale. F. O. : normal.

Recherche du sang dans les urines :

Réaction au gaïcol : réaction positive. Urée sanguine le 25 avril 1936 : 0 gr. 60. Recherche des hématies microscopiques : présence des hématies en petite quantité.

Examen hématologique, 22 avril 1936 :

Hémoglobine : 80 %. Hématies : 2.578.000. Leucocytes : 5.400. Poly-neutro. : 78,5. Poly-éosino. 2.

Lymphocytes : 6. Mono. moyen : 10,5. Mono. grand : 2. Formule sur 200 leucocytes. Urée sanguine 1 gr. 55, 16 juillet 1936. Urines troubles et sanglantes.

Mort le 2 août 1936. L'autopsie fut refusée.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XXX

(LEMIERRE et AUGIER. *Endocardite lente à forme psychique*). •

R. Gustave, 51 ans, garçon de bureau, est admis, à l'hôpital Bichat le 13 avril 1931, à la suite d'un ictus. Il est fébrile (38°2) et plongé dans un état de profonde torpeur. L'interne de garde, guidé par la constatation d'un certain degré de raideur de la nuque, pratique une ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien est limpide, il contient 0 fr. 30 d'albumine par litre et 9,8 éléments cellulaires par mmc. La réaction de Wasserman fut négative. Le malade est suffisamment éveillé le lendemain pour pouvoir mettre en évidence son *aphasie*. Il est incapable d'obéir à des ordres un peu compliqués ni de nommer correctement les objets usuels qu'on lui présente. On ne relève chez lui aucun signe neurologique.

En quelques jours, l'aphasie s'améliore. Il comprend les ordres parlés et écrits, retrouve le nom de la plupart des objets soumis à son examen. La parole lente à venir est correcte. Mais il conserve de gros troubles de la mémoire, portant essentiellement sur les faits anciens. Il est encore désorienté dans le temps. Quatre mois auparavant, il a eu un *premier ictus* au cours de son travail, depuis il souffre de *céphalée*. Il se plaint aussi de douleurs angineuses. Dans son passé,

on relève deux faits notables : l'existence d'une crise de rhumatisme articulaire aiguë et une affection gastrique probablement ulcéreuse, qui a nécessité à quatre reprises, de 1911 à 1929, l'intervention du Professeur LECÈNE.

Dès l'abord on est frappé par la pâleur extrême et l'émaciation très marquée de ce sujet. Il pèse 42 kilos et son anémie se chiffre par un taux de 1.400.000 globules rouges.

L'examen du système nerveux reste négatif en dehors d'un état psychique très particulier caractérisé par des troubles de la mémoire qui vont s'améliorant rapidement, par une euphorie peu en rapport avec son état misérable. Par ailleurs le jugement, l'attention et l'affectivité du sujet semblent proportionnés à l'affaiblissement global, intellectuel et somatique de ce malade très cachectisé.

L'auscultation du cœur révèle un souffle systolique mitral se timbre piaulant, variable, se propageant dans l'aisselle. Ce souffle est assez intense pour s'accompagner d'un frémissement cataire systolique de la pointe. Pouls 88 pulsations, tension artérielle 8-5 Vaquez-Laubry.

Foie normal. Rate n'est ni palpable ni percutable. Une atteinte rénale discrète est révélée par la présence d'albumine dans les urines, des quelques leucocytes sans hématies ni cylindres dans le culot urinaire et par l'élévation à 0 gr. 76 du taux de l'urée sanguine. Dès ce moment, le diagnostic d'endocardite maligne subaiguë à manifestations emboliques cérébrales en particulier, est posé. Il est confirmé par des *hémocultures* successives donnant un *streptocoque* non hémolytique.

L'évolution vers la mort se fit en deux mois environ, du 13 avril au 10 juin 1931.

La cachexie et l'amaigrissement du malade progressèrent, l'état psychique se modifia par l'apparition d'une torpeur et d'une indifférence progressives.

On constate une parésie faciale droite et transitoire du 27 mai au 30 juin. On ne trouva jamais de modifications des réflexes cutanés et tendineux des membres.

Des œdèmes malléolaires discrets apparurent le 2 juin et persistèrent jusqu'au moment de la mort, ainsi qu'une éruption de taches purpuriques envahissant les cuisses et l'abdomen.

L'autopsie fut faite le 12 juin 1931, 36 heures après la mort.

Cœur : endocarde végétante des deux valves de la mitrale.

Encéphale : Prélevé pour être conservé dans le formol. On fait cependant sur chaque hémisphère une coupe horizontale.

L'hémisphère gauche augmente de volume, de consistance diffuse. La paroi paraît être le siège d'un abcès revêtu d'une coque de substance corticale occupant presque tout le lobe frontal et entamant en arrière les lobes pariétal et temporal. Une pièce fut mise dans le formol pour un examen ultérieur, mais une confusion malheureuse fit jeter ce bocal ne nous permettant pas toutes les constatations anatomiques désirables.

OBSERVATION XXXI

(STRAUSS).

Malade âgée de 40 ans. Depuis 5 ans elle présente de temps à autre de la perte de connaissance, des morsures de la langue ; depuis 1 an, maladie de Raynaud des deux extrémités. Depuis six mois, gangrène des orteils. Un séjour prolongé à l'hôpital traduit la difficulté à déceler les causes de sa maladie.

Antécédents :

Fausse-couches, 3. Un enfant mort-né. Son mari raconte que, depuis 4 ans, sa femme est devenue insupportable, querelleuse, et que son intelligence diminue.

Examen :

Démence forte. Troubles de l'articulation. La pupille gauche est plus paresseuse que la droite. Liquide céphalo-rachidien et le sang sont négatifs.

Diagnostic : Syndrome paralytique. La malade a été envoyée dans une clinique psychiatrique. A un examen plus approfondi, on trouve des symptômes d'une aphasie amnésique et d'une agraphie. A l'examen des autres organes : on constate une aortite.

La malade regagne sa maison, son état reste stationnaire, malgré un traitement spécifique. Des hémorragies vésicales, l'obligent à se faire hospitaliser dans une clinique, quelques jours avant sa mort. L'examen du cœur a permis de poser le diagnostic d'endocardite lente.

Autopsie : L'Encéphale a été examiné : on n'a rien trouvé en faveur d'une syphilis cérébrale, par contre de nombreux petits ramollissements du cortex ; il s'agissait donc d'un syndrome pseudo-paralytique, consécutif à une endocardite lente.

OBSERVATION XXXII

(MERKLEN et ISRAËL, *Strasbourg méd.*, octobre 1934).

Le 12 février, on nous adresse ce malade à la clinique médicale, avec le diagnostic probable de granulie. L'interrogatoire étant impossible à cause de l'état psychique du sujet, nous apprenons de ses parents que le début de sa maladie s'est manifesté par de la fatigue, de la fièvre avec albuminurie et que le tout remonte environ à quatre semaines.

L'examen nous met en présence d'un homme de 24 ans très amaigri, très cyanosé, avec léger battement des ailes du nez. Il existe une hémorragie conjonctivale et des plaques hémorragiques aux membres inférieurs.

Température : 38°. Pouls : 130.

Etat mental : Confusion mentale accusée et état de torpeur marquée, la cyanose et la dyspnée rappellent de prime abord la granulie, mais négativité absolue des examens cliniques et radiologiques de l'appareil respiratoire, ne montrant pas d'anomalie à cet égard, par contre révélation d'un souffle aortique diastolique avec tension artérielle 105/30. Riva-Rocci.

Symptômes méningés :

Il existe une raideur de la nuque et un signe de Kernig. Signes d'irritation pyramidale. Un clonus du pied, un signe Babinski à gauche. Un Oppenheim bilatéral. Une incontinence des matières fécales et rétention vésicale. Un léger strabisme externe de l'œil droit. une splénomégalie, une albuminurie. Urée sanguine : 0,69. Ponction lombaire donne liquide trouble. Tension : 21. Albumine : 0,40. Quelques globules rouges, cellules 17. Bordet-Wassermann : Absence de microbes dans le liquide céphalo-rachidien.

Evolution : Température matinale 36°5, le soir 39°. Dix jours après l'admission, la mort survient.

Examen complémentaire :

Hémoculture : *streptocoques viridans*.

Examen du sang :

Globules rouges : 2.780.000. Globules blancs : 13.000. Hémoglobine : 55 %.

Autopsie :

Cœur : Endocardite ulcéro-végétante aortique, endocardite ulcéreuse discrète de la mitrale.

Encéphale : *Encéphalite diffuse présuppurative du lobe frontal* droit, multiples petites thromboses dans le cerveau et la pie-mère. La durée est d'une convexité parfaitement normale sauf un peu d'œdème dans la région syncipitale et une thrombose veineuse dans le lobe occipital gauche. La base est normale.

Cortex : On constate un foyer d'*encéphalite en voie de suppuration verdâtre* à la partie interne du pôle frontal droit, *relativement volumineux* (au moins une amande verte). Ça et là, surtout dans le centre ovale de chaque côté, on découvre d'assez nombreuses petites hémorragies sphériques, ponctueuses et lenticulaires.

CHAPITRE VII

ABCÈS DU CERVEAU AU COURS DE L'ENDOCARDITE MALIGNE LENTE ET DE L'ENDOCARDITE MALIGNE SUBAIGUE

Il y a très peu de cas d'endocardite bactérienne subaiguë ou à évolution lente compliqués d'abcès cérébraux dans la littérature. Au cours des endocardites malignes aiguës les abcès peuvent être plus fréquemment rencontrés. Dans ces dernières années, KIMMILSTIEL, WINKELMANN, DIAMOND, RUSSEL DE JONG, rapportent dans la littérature médicale des abcès microscopiques multiples au cours des endocardites lentes ou subaiguës. LEMIERRE et AUGIER ont observé un abcès macroscopique du lobe frontal dans un cas d'endocardite lente à streptocoque non hémolytique. MERKLEN et ISRAËL ont trouvé un foyer suppuré d'encéphalite dans une endocardite subaiguë où l'hémoculture montra le streptocoque viridans.

Nous-même nous rapportons un cas inédit de BORDIN et GARCIN où il s'agissait cliniquement d'endocardite lente.

Les abcès sont multiples dans la plupart des cas, en raison de l'envahissement du courant sanguin lui-même. KIMMILSTIEL signale plusieurs abcès microscopiques. Dans le cas de BORDIN et GARCIN (inédit), leur nombre est considérable et il existe en outre des abcès macroscopiques.

Bactériologie : Les germes trouvés dans les abcès ou dans la région avoisinante sont le plus fréquemment rencontrés, le streptocoque viridans (KIMMILSTIEL, WINKELMAN, RUSSEL DE JONG).

Certains abcès se montrent stériles à l'examen bactériologique.

Quelques remarques méritent d'être développées sur ce chapitre des abcès métastatiques cérébraux.

Il est classique de dire avec DEBRÉ, SCHOTTMÜLLER, que les embolies viscérales au cours de l'endocardite maligne lente ne suppurent jamais ou de façon très exceptionnelle. Au niveau des viscères abdominaux cependant, quelques rares observations signalent des lésions suppuratives. C'est ainsi que dans le cas I de LAZEANU, GICOT-LESCOT et PAYEL, la rate présente trois infarctus dont deux suppurés. La suppuration était due au même streptocoque que celui trouvé dans les végétations endocarditiques. LEXUARZ avait déjà rapporté un cas de suppuration au cours de l'endocardite maligne à évolution lente.

Dans un cas de G. MARCHAI et A. JAUBERT, la rate présentait sous sa capsule un infarctus suppuré et le germe contenu dans l'abcès était le même que celui des deux hémocultures (streptocoque non hémolytique).

KIMMILSTIEL, en 1927, dans une étude très complète, basée sur 11 cas de l'encéphalite à viridans au cours de l'endocardite lente, signale des abcès microscopiques multiples dans quatre cas (Obs. I, V, VI et XI) de la taille d'un tubercule miliaire et a même trouvé dans un cas (Obs. V) des streptocoques dans l'abcès. Il s'agit d'abcès vrais (et non de nodules infectieux) disséminés dans le parenchyme cérébral.

WINKELMANN, dans une étude d'ensemble sur le cerveau dans les endocardites bactériennes, note dans un cas (Obs. IX) sur cinq d'endocardite subaiguë à viridans avant duré trois mois, la présence d'abcès du cerveau petits et multiples disséminés siégeant dans la substance en apparence saine du cerveau. Les plus gros siégeaient

dans les parties nécrosées, mais il s'agit d'abcès microscopiques et non macroscopiques. Le streptocoque fut trouvé dans les vaisseaux du cerveau de même qu'au sein d'une petite masse embolique.

DIAMOND, dans une étude importante sur les altérations cérébrales dans l'endocardite maligne signale également des abcès miliaires multiples dans l'observation III et même un abcès encapsulé dans l'observation XIII, de 3,5 mm. de diamètre dans le cervelet, mais mis à part l'observation III, qui semble bien être une endocardite maligne subaiguë ou lente, la lecture des autres observations ne permet pas d'affirmer avec certitude qu'il s'agit vraiment d'endocardite maligne lente du type Osler, malgré la durée relativement longue au point de vue évolutif de la plupart des cas rapportés (5 mois observation III, 7 mois observation XIII).

RABINOWITZ a rapporté un cas d'endocardite bactérienne subaiguë avec un large abcès cérébral dont nous rapportons plus loin l'observation résumée.

LEMIERRE et AUGIER, dans un cas d'endocardite lente à forme psychique notent à la coupe macroscopique du cerveau que l'hémisphère gauche augmente de volume et de consistance diffuse paraît être le siège d'un abcès revêtu d'une coque de substance corticale occupant presque tout le lobe frontal et entamant en arrière les lobes pariétal et temporal.

MERKLEN et ISRAËL, dans un cas d'endocardite maligne subaiguë où le streptocoque viridans fut trouvé à l'hémoculture, notent un foyer d'encéphalite en voie de suppuration du volume d'une amande, mais les auteurs classent leur observation dans les endocardites malignes subaiguës et non parmi les endocardites lentes.

RUSSEL N. DE JONG, dans un travail tout récent sur le système nerveux central de l'endocardite bactérienne subaiguë, rappelle un travail de BLUMER sur le même sujet qui note que l'embolie *cérébrale* amène la mort du malade dans 44 cas sur 193 (pour OSLER, dans 3 cas sur

10). Il note que l'embolie peut être suppurative ou stérile, simple ou multiple.

Dans les 17 cas d'accidents nerveux, sur les 68 malades atteints d'endocardite bactérienne subaiguë, RUSSEL DE JONG note 4 cas avec méningo-encéphalite métastatique avec de multiples petits abcès de la substance cérébrale et des méninges. Dans l'observation II en particulier de cet auteur, qui a trait, semble-t-il, à une endocardite type Osler typique (cardiopathie antérieure, streptococcus viridans à l'hémoculture), la substance blanche et la substance grise du cerveau étaient le siège de multiples petits abcès pyémiques, emboliques, dont la grosseur variait d'une pointe à une tête d'épingle.

Somme toute, dans l'immense majorité des cas, il s'agit d'abcès microscopiques, mais l'abcès macroscopique, quoique rare, n'est pas au niveau du cerveau une éventualité exceptionnelle (Obs. LEMIERRE en particulier). Nous en rapportons une observation anatomo-clinique que nous devons à MM. les D^{rs} BODIN et GARCIN, médecins des hôpitaux où l'on voit à côté des abcès microscopiques multiples, trois cavités macroscopiques à parois organisées, nettement encapsulées. Dans ce cas, les signes neurologiques et infectieux étaient discrets, le diagnostic d'encéphalite fut envisagé, le souffle cardiaque qui aurait pu orienter le diagnostic ayant fait défaut ou ayant échappé aux examens cliniques.

Au total, les abcès du cerveau sont rares au cours de l'endocardite maligne lente et subaiguë. Il s'agit le plus souvent d'abcès microscopiques bien caractérisés et très rarement d'abcès macroscopiques appréciables. Il semble donc que les métastases suppurées puissent s'observer, quoique de façon très exceptionnelle, au niveau du parenchyme cérébral, avec néanmoins un caractère de torpidité et d'enkystement qui cadre bien avec le caractère peu infectant du streptococcus viridans.

Expérimentalement d'ailleurs, KIMMELSTIEL a pu réaliser chez le lapin, par injection intracardiaque du streptococcus viridans, des abcès microscopiques cérébraux.

D'ailleurs, il est à remarquer que 7 lapins sur 16 survécurent seulement de 36 heures à 5 jours à l'inoculation, les 9 autres ayant succombé le lendemain de l'injection intracardiaque. Ces faits sont à noter quand on sait que l'absence de pouvoir pathogène pour l'animal, autrement dit l'atténuation de virulence, plus que la spécificité microbienne, a été considérée depuis HESS et THAYER comme le caractère bactériologique essentiel des endocardites malignes lentes comme le rappelait encore récemment G. MARCHAL.

La difficulté de délimitation bactériologique des endocardites malignes subaiguës et lentes, les frontières indécises de l'endocardite maligne lente et de l'endocardite maligne subaiguë, rendent parfois difficile le dépouillement des observations retrouvées dans la littérature.

Beaucoup d'endocardites subaiguës survenant chez des sujets porteurs de lésions orificielles antérieures — avant tout rhumatismales — paraissent rentrer dans le cadre des endocardites à évolution lente de JACCoud-OSLER dont elles seraient des formes raccourcies comme le pense G. MARCHAL.

Parmi les cas d'endocardite lente ou subaiguë avec abcès du cerveau, microscopique ou macroscopique, nous retiendrons les cas de :

KIMMILSTIEL : Petits abcès multiples microscopiques. (Obs. VI surtout, antécédents rhumatismaux, durée 2 ans, avec streptocoque viridans à l'hémoculture).

RABINOWITZ : Abcès macroscopique à paroi organisée, antécédents rhumatismaux, évolution 6 semaines).

MELCHER : Abcès volume lentille, antécédents rhumatismaux, durée 5 mois, streptococcus viridans, endocardite lente.

LEMIERRE et AUGIER : Abcès macroscopiques, antécédents rhumatismaux, durée 7 mois, streptocoque non hémolytique.

BRULÉ et HILLEMAND : Abcès miliaires.

RUSSEL N. DE JONG : Abcès microscopiques (Obs. II en particulier) et un cas inédit de BORDIN et GARCIN, où l'al-

lure clinique de l'affection — malgré l'absence de contrôle bactériologique — plaide en faveur d'une endocardite lente (longue durée, anémie, état fébrile discret, embolies viscérales) et non d'une endocardite aiguë. L'organisation de la paroi des abcès cérébraux dans ce cas, leur enkystement est à rapprocher de la coque épaisse qui entourait l'abcès dans le cas de RABINOWITZ.

Au total, tout est affaire de virulence du germe dans le domaine des endocardites malignes, la virulence décide de la durée de l'affection comme du pouvoir infectant des embolies, comme le prouve l'observation de MERKLEN et ISRAËL où le streptocoque viridans était en cause, où il existait un foyer d'encéphalite suppurative et où l'évolution fut subaiguë. L'évolution locale de celles-ci au niveau du parenchyme nerveux peut donc aboutir parfois, comme nous l'avons rappelé plus haut, à la constitution d'abcès cérébraux, le plus souvent microscopiques, plus rarement macroscopiques et à *coque épaisse*.

Il est difficile de faire un tableau clinique d'ensemble de ces formes. L'autopsie et l'examen microscopique seuls permettent de reconnaître ces abcès dont la séméiologie clinique est habituellement d'une très grande pauvreté car ils sont le plus souvent petits, multiples et diffus dans leur répartition.

Début : Les symptômes de début, l'évolution, l'aspect clinique que peuvent présenter les abcès multiples microscopiques du cerveau sont tellement différents d'un cas à l'autre qu'aucune description d'ensemble n'est possible. Les symptômes de début passent très souvent inaperçus, car ils n'ont rien de caractéristique, ils sont ceux que peut engendrer toute poussée fébrile : fièvre, céphalée, vertige, malaise général : souvent ce sont des troubles psychiques. Le malade est triste, préoccupé, asthénisé. Une somnolence progressive peut constituer le début de la maladie.

WINKELMAN rapporte un cas où le début se manifesta par une fièvre irrégulière, de la céphalée, avec obnubilation intellectuelle.

Symptômes manifestes : Fièvre. La courbe thermique est variable, l'hypothermie traduisant l'enkystement de l'abcès. Personnellement, nous avons noté dans les observations que nous avons consultées, une température irrégulière, persistante, celle de l'endocardite maligne à évolution lente.

Symptômes cérébraux diffus. — Les symptômes cérébraux diffus sont sous la dépendance de l'hypertension intracrânienne. La céphalée est un symptôme des plus constants, elle est sourde, profonde, parfois persistante, ou parfois intermittente exagérée par toute cause (toux, efforts) qui augmente la tension intracrânienne.

Le pouls est rapide, 120 à 150, bondissant avec une température irrégulière de 37 à 38°. Cette tachycardie est due au désordre cardiaque qui s'affirme par l'existence d'un souffle, soit systolique, soit diastolique (KIMMELSTIEL, WINKELMAN).

Troubles psychiques. — L'inertie intellectuelle, la torpeur cérébrale ouvrent souvent la scène. Au début, c'est une simple sensation de fatigue générale qui empêche le travail. C'est quelquefois une tendance invincible au sommeil (Obs. BORDIN et GARCIN) surtout après les repas et le soir après la fatigue de la journée, un amoindrissement des facultés psychiques, dont seuls les membres de l'entourage immédiat du malade peuvent se rendre compte.

La lenteur de l'idéation est un signe capital. Il s'accompagne presque constamment d'une asthénie complète avec amaigrissement. Le malade est comme incapable de faire un mouvement, immobile et silencieux.

Lésions de la papille. — Elles sont parfois d'une certaine importance capitale et devront être soigneusement et systématiquement recherchées toutes les fois qu'on suppose une endocardite maligne lente. Nous l'étudierons en détail dans un autre chapitre « l'œil au cours de l'endocardite à évolution lente ».

Symptômes de localisation. — Les symptômes tradui-

sant les lésions en foyers sont naturellement différents suivant que telle ou telle région est atteinte : il est à noter que ces signes de localisation ne correspondent pas toujours et uniquement au siège de la lésion elle-même, mais peuvent se trouver sous la dépendance des lésions d'encéphalite ou d'œdème, des actions mécaniques, des compressions dont les effets peuvent s'exercer parfois à grande distance de la région abcédée. Ailleurs, on ne trouve aucun signe neurologique au cours de l'endocardite maligne à évolution lente et l'autopsie décèle un nombre appréciable de petits abcès miliaires (KIMMILSTIEL, WINKELMAN).

Troubles moteurs. — On a affaire à des phénomènes d'ordre paralytique. Ceux-ci sont d'ordinaire de simples parésies ou hémiparésies, associées à une simple diminution plus ou moins considérable des réflexes et Babinski en extension, qui ont une évolution progressive. Lorsque les paralysies sont plus intenses on peut observer une véritable hémiplégie.

Dans le cas de BOLDIN et GARCIN, il s'agissait d'un homme, garçon de café, âgé de 45 ans, entré à l'hôpital pour un état fébrile intermittent déjà ancien avec somnolence, algie à la jambe et hémiparésie, l'auscultation du cœur ne révéla aucun souffle. Amaigrissement progressif du malade et état anémique. Mort quelques semaines après l'entrée à l'hôpital.

A l'autopsie : Cerveau : Abcès multiples. Cœur : Endocardite végétante. Embolie dans les autres viscères.

Evolution. — Les symptômes que nous avons énumérés sont loin de s'observer tous simultanément. Ils n'existent la plupart du temps qu'en nombre restreint, dans un cas donné pendant la plus grande partie de l'évolution.

Dans un autre groupe il y a des abcès dont la symptomatologie particulièrement pauvre se résume à un ou deux signes ébauchés qu'il faut savoir dépister. KIMMILSTIEL et DIAMOND signalent des cas d'abcès multiples du

cerveau sans aucun signe neurologique. L'évolution est progressive, la torpeur s'accroît, le sujet maigrit et entre dans un coma complet. D'autres fois on constate une céphalée violente, des frissons intenses, une fièvre élevée, une accélération du pouls, puis le coma s'établit, souvent entrecoupé de convulsions. Plus rarement, une complication méningée a le temps de se développer.

Le pronostic est toujours fatal, la mort survient au bout de 2 à 3 mois.

• OBSERVATIONS

Nous ne rappellerons pas les observations de KIMMILSTIEL, DIAMOND, DE JONG citées pages 98, 99, 100 ; de LEMIERRE et AUGIER reproduite déjà page 91, de MERKLEN et ISRAËL, reproduite déjà page 94, de BRULÉ et HILLEMANT (cf. pages 70-71).

RÉSUMÉ

OBSERVATION XXXIII

(Inédite due à l'obligeance de MM. BOLDIN et GARCIN)

Le sujet, âgé de 45 ans, garçon de café, entre à l'hôpital Tenon en 1929, pour état fébrile modéré intermittent (avec somnolence) durant depuis des mois, et des algies dans une jambe, avec hémiparésie du même côté : l'auscultation du cœur ne révèle aucune lésion, aucun souffle à des examens successifs. Le diagnostic porté est celui d'encéphalite sans qu'on puisse préciser davantage.

Amalgissement progressif du malade. Etat anémique. Mort quelques semaines après l'entrée à l'hôpital.

Autopsie : Cerveau : Abscesses multiples avec coque épaisse. Cœur : Endocardite végétante. Embolies dans les autres viscères. Nous étudierons plus loin l'observation anatomique de ce cas page 130.

OBSERVATION XXXIV

(RABINOWITZ. *Endocardite subaiguë avec large abcès cérébral*).

Histoire. H. élève de 15 ans est admis à l'Hôpital en 1929 avec une histoire familiale négative, mais une histoire personnelle complexe :

A l'âge de 9 ans il fit une poliomyélite ; à 13 ans une scarlatine, ensuite une angine compliquée pour laquelle il fût admis à l'hôpital où on fit le diagnostic d'*endocardite rhumatismale*, il resta pendant un mois, puis garda le lit chez lui pendant 8 mois. Il subit une amygdaléctomie à l'âge de 14 ans. Six semaines avant son admission pour la maladie présente il eut une angine avec céphalée et fièvre irrégulière 103° F. Quatre semaines plus tard pendant une période de 3 jours il se plaignit de douleurs au niveau des doigts, suivies 10 jours après par une paralysie complète avec perte de connaissance, la veille de son admission les urines furent rouges.

Pendant ces 6 semaines la perte de poids fut de 7 kilos.

Examen physique : Température 104 F, pouls 130, respiration 34 à la minute. T.A. 130-0. Le malade est pâle, œdématisé et donne l'apparence d'être en proie à une maladie aiguë.

On découvre des *pétéchies* aux conjonctives, sur l'*abdomen*, sur la *poitrine*. Les mouvements des globes oculaires sont normaux, rien à l'examen oculaire.

Poumons normaux. Le cœur est élargi à gauche, l'aorte est normale, le choc de la pointe est palpé au 4^e espace. Un trihl présystolique à la pointe. Ce deuxième bruit n'est pas perçu au niveau du foyer aortique. Il existe un souffle diastolique à ce foyer. La rate est dure et palpable. Le foie est normal. Il existe une paralysie faciale inférieure gauche, la langue est déviée à gauche et la difficulté de déglutition est manifeste. Enfin on note une paralysie des extrémités inférieures et supérieures du côté gauche.

Les réflexes rotuliens faibles à gauche sont abolis à droite, il n'existe pas de signe de Babinski, on découvre des escarres au sacrum et au niveau du genou, du coude gauche et au niveau du talon.

Diagnostic de rhumatisme cardiaque avec sténose mitrale et *endocardite subaiguë* et embolie de l'*artère cérébrale moyenne* du côté droit, au niveau des méninges. La possibilité d'une hémorragie *sub-arachnoïdienne* était envisagée.

La ponction lombaire donne issue à un liquide clair, dont la pres-

sion est modérément augmentée ; 30 cellules par mm³, 10 hématies, 15 leucocytes, 5 polynucléaires, hémoculture négative du liquide céphalo-rachidien.

Fond d'œil : Léger trouble, embrouillement de la marge du disque droit, tache rougeâtre derrière la marge du disque due probablement à une hémorragie.

L'électrocardiogramme montre des pulsations ventriculaires : 136 et rythme sinusal régulier. P. en haut dans toutes les dérivations. T. en haut. Tachycardie sinusale. Pas d'histiocytes dans le sang. Wasserman négatif. Hémoculture négative. Globules rouges : 4.000.000, 40 % hémoglobine, avant la mort 2.700.000, 30 % d'hémoglobine. Globules blancs : 17.000, 92 % polynucléaires, 89 % polynucléaires; hématies et quelques traces d'albumine dans les urines. Température : 102-104 F.

Petechies, pendant le séjour à l'hôpital avec taches blanchâtres au ventre, au niveau des conjonctives et de la peau.

Traitement : Cacodylate de soude intra-veineux, transfusion sanguine, pas d'amélioration.

Mort : 5 janvier 1930. Entrée : 6 décembre 1929.

Autopsie : Encéphale pâle, hémorragies sous-piémériennes au niveau de la région fronto-pariétale gauche sur 3-4 Cent. L'encéphale est formolé : à sa section : *abcès avec des cellules de pus dans la région fronto-pariétale droite. Paroi membraneuse organisée définitivement entourant l'abcès d'un diamètre de 3 cm.*

Poumons : Broncho-pneumonie terminale.

Cœur : 300 gr. Endocardite végétante de la valvule mitrale.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XXXV

(MELCHER.)

Début de la maladie vers juin 1931. Depuis août présente un état fébrile. Le 8-10-31 entre à l'hôpital Tenon à Paris avec délire et céphalée. La ponction lombaire donne une hémorragie méningée comme cause des symptômes nerveux en plus une insuffisance aortique chez un ancien rhumatisant. Les hémocultures donnent toutes du streptocoque viridans en plus, il y a permanence d'une fièvre modérée avec des rémissions occasionnelles. On a pratiqué 9 transfu-

sions sanguines. En janvier, il regagne son pays natal la Suisse et est admis à la clinique médicale le 2-2-32 car on soupçonne une maladie spetique latente. Au moment de l'admission on la qualifie de schizoïde car il présente des réactions un peu particulières, comme signes neurologiques il n'y a guère que des réflexes patellaires et achilléens très vifs. La réaction de Wasserman dans le sang est subpositive, négative dans le liquide céphalo-rachidien, après des contrôles devient négative dans le sang, liquide céphalo-rachidien normal, sauf une courbe non spécifique de la réaction de l'or colloïdal et de mastic (pression normale, le nombre de cellules est normal, les réactions de Nonne et Pandy sont négatives). La marche ultérieure de la maladie est typiquement celle de l'endocardite lente. Une température intermittente jusqu'à 38°5, une anémie progressive. Pendant le mois de février les urines présentent des hématies et des cylindres. Les hémocultures sont négatives. A la suite d'une période de bien-être relative, une attaque épileptoïde se produit brusquement le 7-3-32 avec des secousses toniques et plus tard cliniques.

Après l'attaque le malade est hébété, désorienté, des troubles moteurs faiblesses un peu plus accentués à gauche qu'à droite. Les réflexes tendineux au niveau des extrémités inférieures sont vifs, un clonus et signe de Babinski positif. Amnésie de l'attaque. Le 8-3-32 il est complètement lucide. Les réflexes sont vifs, un signe de Babinski positif à droite. Des deux côtés il présente un clonus du pied.

Le 9-3, état neurologique suivant : Force musculaire des mains moins forte à gauche qu'à droite. Un signe de Babinski bilatéral, Oppenheim positif à droite. Le malade fait une encéphalite avec une septicémie lente. Le malade présente une température élevée depuis l'attaque.

Le 14-3-32 déclin soudain de l'état général, inquiétude et mort.

Autopsie : Cœur : endocardite lente.

Cerveau : pâle : hémorragie méningée.

Deux foyers de ramollissement anciens au lobe occipital, un piqueté hémorragique au cortex. Anévrismes artériels. *Abcès d'une grandeur d'une lentille*, pas de micro-organisme. Les méninges présentent un épaissement avec plusieurs exsudats et néoformation des vaisseaux.

Microscopiquement présente un processus diffus de nature inflammatoire.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XXXVI

(WINKELMANN)

Cet homme âgé de 23 ans est admis pour faiblesse, céphalée et obnubilation mentale. Peu de temps avant l'admission il travaillait encore, peu de fièvre. On découvre un souffle aortique. L'hémoculture révèle le streptocoque viridans. L'état général déclinait peu à peu ; il est mort deux mois après.

Autopsie : Endocardite végétante de la valvule aortique, congestion encéphalitique.

Microscopiquement : deux foyers différents.

a) Ramollissements, petits et grands à des stades différents.

b) *Petits abcès*, non seulement dans le tissu complètement dévitalisé (ce sont les plus gros) mais aussi dans les aires du cortex en apparence normales.

c) Les cellules ganglionnaires présentent des altérations dégénératives, spécialement de la sclérose et ischémie cellulaire. Les petits vaisseaux : tuméfaction des cellules bordantes. La névroglie a montré non seulement une prolifération à un fort degré mais aussi des altérations dégénératives. Les méninges présentent un fort œdème avec une fibrose bien définie et en relation avec les nombreux foyers. On a noté l'existence de nombreuses cellules phagocytaires.

CHAPITRE VIII

FORMES NERVEUSES PRÉCOCES PARFOIS SANS SIGNES CARDIAQUES STÉTHOSCOPIQUES

Dans ces dernières années, on s'aperçoit chaque jour davantage du polymorphisme que présente cette maladie ; le système nerveux central peut être par ailleurs le siège de manifestations anatomo-cliniques très complexes. Le diagnostic toujours délicat ne s'impose presque jamais dans ces formes et c'est pourquoi on devrait penser à cette affection, la rechercher en présence d'accidents nerveux plus ou moins bâtarde s'accompagnant d'un état infectieux.

Nous avons pu recueillir un certain nombre de formes nerveuses précoces dans la littérature médicale et nous tâcherons d'en dégager l'aspect clinique.

Etude clinique :

Fréquence : Les accidents nerveux précoces au cours des endocardites malignes à évolution lente ne sont pas très fréquents. Nous en avons trouvé quelques cas dans la littérature médicale française.

Signes de début : Les accidents encéphaliques se présentent sous des aspects morphologiques et évolutifs bien différents, les symptômes d'agitation cérébrale dominent largement la scène, la maladie d'Osler prend le masque d'une affection nerveuse, elle a un caractère si insidieux

et si déroutant parfois qu'elle trompe non seulement en écartant l'idée du siège cardiaque de l'affection, mais aussi, en masquant sa gravité. Tel malade vient consulter pour une grippe à répétition datant de plus d'un an et son médecin très convaincu de l'inocuité de sa maladie, le considère un peu comme un neurasthénique ; tel autre encore répète de petites hémoptysies, fait un peu de fièvre et s'amaigrit, il passe pour un pulmonaire ; tel autre traité pour une infection rénale : albuminurie et hématurie ; un autre se sent simplement fatigué ; chez un autre, le début de la maladie est marqué par une phase de phénomènes infectieux ; la fièvre est à type intermittent, ou élevé, en même temps le malade se plaint de vertiges, de troubles gastro-intestinaux, de douleurs vives dans les membres ou dans les articulations. Mais l'invasion peut aussi se faire brusquement : le sujet se réveille avec une hémiplégie progressive, sans perte de connaissance, ou bien un ictus survient, en plus un syndrome méningé s'installe et domine la scène clinique.

Troubles paralytiques : Ce sont des phénomènes d'hémiplégie, hémiplégie banale intéressant toute une moitié du corps, avec un clonus et signe de Babinski.

Ces paralysies peuvent être très atténuées, se borner à un certain degré de parésie et même ce syndrome hémiplégique peut se trouver réduit à quelques signes qu'il faut rechercher : le clonus du pied ou de la rotule et un signe de Babinski positif sans autre phénomène.

Ces paralysies peuvent être mobiles et transitoires (Roger ROUSLACROIX, Roger ANTONIN), signe caractéristique des endocardites à évolution lente ou subaiguë.

Ailleurs, nous avons des lésions massives, capables de détruire tout un système de fibres ou de centres moteurs et de donner la mort immédiate.

Ajoutons enfin que le cortex peut être atteint et donner lieu à diverses manifestations, telles que l'aphasie, la paraphrasie, etc...

Signes méningés : Dans la presque totalité des cas, aux signes que nous venons d'énumérer s'ajoutent les signes d'une réaction méningée. Cette réaction méningée reste d'ailleurs assez nette ; contracture musculaire, raideur de la nuque, signe de Kernig, il est assez fréquent de remarquer une hypéresthésie cutanée, des troubles vaso-moteurs, l'importance des **signes méningés** en impose pour une méningite cérébro-spinale, l'association de cette réaction méningée avec un état infectieux grave, avec du purpura, avec des arthralgies, fait poser le diagnostic de méningite cérébro-spinale. Trouve-t-on à la ponction lombaire un liquide trouble, on pratique sans plus tarder la sérothérapie antiméningococcique. C'est ce qui arriva dans les cas de LAUBRY, CLAUDE, LEMIERRE.

On s'appuyera lorsqu'ils existeront sur l'association de la *splénomégalie*, des nodules d'Osler, fièvre, sang, purpura, arthralgies.

Le cœur, en l'absence de tout signe cardiaque au début, constitue le caractère le plus déroutant : aucun souffle, les bruits du cœur sont normaux pendant des mois. Ces faits sont rares mais il en était ainsi dans le cas de BOUCHÉ et VAN DOOREN résumé p. 114, dans le cas de BORDIN et GARCIN résumé p. 105. (D'ailleurs dans le cas d'endocardite maligne *aiguë* cette éventualité est plus fréquente et le diagnostic exact du point de départ du syndrome infectieux n'est alors dans ces cas établi qu'à l'autopsie.)

Le *liquide céphalo-rachidien* dénote de façon constante des modifications histologiques et non chimiques. Dans un nombre de cas (CLAUDE), forte polynucléose, il s'agissait d'une réaction méningée accompagnant une hémorragie sous-piémérienne. Les éléments cellulaires sont intacts, le noyau est conservé. L'albumine reste plus ou moins normale. Le liquide céphalo-rachidien est pourvu de tout germe pathogène. C'est un mauvais milieu pour les cultures de microbes (SICARD).

Cependant, dans un groupe de cas, on a trouvé des *méningocoques* dans le L.C.R. (LEMIERRE). Dans ce cas, le traitement par sérum antiméningococcique s'impose.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XXXVII

(*Endocardite lente à manifestations cérébrales*)

(BOUCHÉ et Van DOOREN, *Scalpel*, 1928)

Il s'agit d'un homme de 23 ans, bien constitué, mais qui apparaît paralysé du côté droit, y compris la face et avec perte de l'usage de la parole. Cet état s'est produit brusquement, la veille, à la suite d'une violente colère, sans perte de connaissance.

L'examen objectif révèle une hémiplégie droite flasque avec participation de la face, sans anesthésie et avec diminution des réflexes tendineux et cutanés. On ne relève aucun signe d'hémiplégie organique. Pas de lésions cardiaques ni rénales. Etant donné l'âge on a pensé à une hémiplégie par endartérite spécifique. L'examen sérologique état négatif. Liquide céphalo-rachidien normal. Malgré les réactions sérologiques négatives, le malade a subi un traitement spécifique, sans succès.

Dans les antécédents : maladies d'enfance ; deux ans auparavant il aurait souffert pendant quelques semaines d'une affection caractérisée par un peu de fièvre avec lassitude, douleurs musculaires, fatigue, caractère difficile, coléreux. Température aux environs de 37°. Le reste de l'examen était négatif.

Plusieurs diagnostics ont été évoqués : méningite tuberculeuse ou syphilitique, sclérose en plaques. Dans un cas de démence précoce à laquelle fait penser une hémiplégie fonctionnelle, en absence de tout signe organique, on fit l'épreuve de la suggestion. A la première application d'un léger courant faradique sur le larynx, la voix revient, mais non pas normale.

Le traitement électrique aux membres fut d'un résultat plus lent : néanmoins la marche devint possible. Les mouvements du bras droit étaient revenus, la jambe droite flasque au repos devenait raide pendant la marche et fauchait légèrement. L'hémiplégie acquise s'affirmait. Sortie.

Il revient 6 mois plus tard avec des réflexes exagérés à droite, une tendance au clonus, Babinski à droite.

La parole est facile mais explosive et saccadée. On note une perte de mémoire.

La situation se maintient pendant deux ans, puis le malade devient violent, casse des objets.

Les signes progressent sous forme de douleurs dans tout le côté hémiplégié, la raideur s'accroît, l'état général s'altère, l'amaigrissement s'affirme, il se plaint de douleurs rhumatismales erratiques.

Réexaminé 3 ans après son ictus, le cœur était encore normal. T.A. 13,5-5 Vaquez.

Brusquement survient une douleur dans le flanc gauche au niveau de la rate. Un mois après nouvelle poussée, le pied gauche devient gonflé, apparition des nodules d'Osler. Diagnostic : endocardite subaiguë à forme lente : *les signes cardiaques faisaient toujours défaut.*

L'asthénie et les altérations nerveuses continuent lentement à s'accroître pendant *les cinq mois* qui suivent cet examen.

Le malade revient à l'hôpital en mars 1927.

On note une hémiplégie organique spastique avec dysarthrie, troubles de la mémoire, battements cardiaques, dyspnée d'effort, frémissement systolique à l'examen. *Un double souffle d'insuffisance aortique avec rétrécissement* est découvert.

Fièvre irrégulière, accélération du pouls.

Urines : albumineuses. Hémoculture : négative.

Mort un mois après son entrée.

Autopsie : Endocardite végétante et valvulaire.

CHAPITRE IX

L'ŒIL AU COURS DE L'ENDOCARDITE MALIGNE A ÉVOLUTION LENTE

Peu de choses ont été dites sur les modifications de l'œil au cours de l'endocardite maligne à évolution lente.

OSLER a indiqué la possibilité d'embolies de l'artère centrale de la rétine.

Hémorragies rétiniennes : LITTEN a eu le mérite d'avoir montré l'existence des hémorragies rétiniennes au cours de l'évolution de la maladie et qui peuvent disparaître sans laisser aucune trace pour réapparaître à une nouvelle poussée évolutive de l'endocardite ; d'autres fois il reste soit une plaque blanche atrophique, soit une plaque pigmentée. Depuis, plusieurs auteurs en ont montré l'existence (LANHARTZ, MUNZER, SCHOTTMULLER, STEINER, FALCONER, HORDER, RUSSELL, N. DEJONG).

Névrite optique : FALCONER, dans son étude consacrée à l'état de l'œil dans l'endocardite chronique, décrit la névrite optique qui a été trouvée 5 fois sur 15 cas qu'il a examinés. STEINER et BUCZOWSKI, MELCHER, RUSSELL, N. DEJONG, TAYLOR signalent des cas analogues. EBSTEIN rapporte l'histoire d'un jeune garçon de 18 ans atteint d'un syndrome méningé. L'examen ophtalmologique montra une double neuro-rétinite avec du côté temporal gauche une tache grise cerclée de rouge de la grandeur d'une demi-papille. Cette neuro-rétinite accompagnée d'hémorragies rétiniennes était due à un anévrisme cérébral.

L'atrophie consécutive à une double névrite optique a été constatée par FALCONER chez un jeune garçon de 15 ans. Malheureusement, l'observation est insuffisante pour la résumer.

L'abcès miliaire dans le nerf optique : MICHEL rapporte l'histoire d'un malade atteint d'endocardite lente présentant plusieurs ecchymoses de la conjonctive et une congestion du nerf optique ; après la mort il constate des abcès miliaires dans le nerf optique.

Stase papillaire : C'est un symptôme de processus pathologiques divers intra-craniens ; elle est la manifestation visible d'une hypertension intra-cranienne d'où sa grande importance et d'où la nécessité d'avoir recours à l'examen ophtalmologique, dans tous les cas, même en dehors de tout symptôme oculaire au cours de l'affection.

KIMMISTIEL dans son mémoire rapporte trois cas d'endocardite maligne à évolution lente qui, au cours de l'évolution, présentèrent une stase papillaire. Les deux cas ont manifesté comme signes neurologiques une parésie faciale droite, du clonus du pied avec signe de Babinski bilatéral. Dans le troisième cas, le système nerveux est normal.

Résumé : En présence d'une endocardite lente, il faut toujours pratiquer un examen ophtalmologique qui peut souvent révéler un signe de début de l'infection.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XXXVIII

(KIMMILSTIEL)

22 ans. A l'âge de 17 ans, rhumatisme articulaire aigu. Cliniquement, à l'heure actuelle, *endocardite lente* sans découverte des bactéries.

14 jours après l'entrée on notait l'absence du pouls au bras droit et fourmillement dans cette main, sans troubles de la sensibilité.

Environ 5 semaines plus tard, une parésie des extrémités du côté droit et du facial droit survient. Les réflexes sont exagérés. Les signes pyramidaux douteux. A l'examen du fond d'œil répété on ne trouve qu'au quatorzième jour une *stase papillaire* à droite.

Pas d'autres troubles du système nerveux central jusqu'à la fin. Mort.

Autopsie : On trouve essentiellement au niveau du lobe occipital un foyer de ramollissement et on y trouve des streptocoques dans la lumière des vaisseaux. Dans l'entourage des foyers de ramollissement on constate des étoiles névrogliques nombreuses et compactes. Et de plus une multiplication de noyaux adventitiels et beaucoup de thrombus leucocytaires.

Dans les coupes on note une forte hyperémie qui est aussi constatée macroscopiquement.

Dans certains endroits on voit des lésions étendues de méningite circonscrite.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XXXIX

(KIMMILSTIEL, *Observ.* N° 6)

M..., 31 ans. Dans les antécédents, polyarthrite plusieurs fois. Depuis 8 jours, avant son entrée, il existe une fièvre vespérale jusqu'à 38°. L'hémoculture donne un streptocoque viridans. Traitement par auto-vaccin avec amélioration mais progressivement l'amaigrissement se manifeste. Brusquement son état s'aggrave. Vomissement. Cliniquement, endocardite lente. Nouvelle hémoculture : *Streptocoque viridans*.

S. nerveux : Réflexes exagérés aux m. inférieurs. Clonus de la rotule des deux côtés. Babinski bilatéral.

Hypéresthésie sur le dos des deux pieds.

Fond d'œil : *Stase papillaire*, avec limite estompée du nerf optique. Le corps vitré est un peu opacifié. La fièvre reste toujours intermittente avec période apyrétique. Une cure avec auto-vaccin ne donne aucun résultat. L'hémoglobine s'abaisse progressivement jusqu'à 45 %. Le malade reste déprimé.

Deux jours avant sa mort apparaissent les crises convulsives de caractère clonique-tonique dans le domaine du nerf facial. Mort.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XL

(KIMMILSFIEL, *Observ.* N° 3)

B..., 23 ans, fit à l'âge de 12 ans et de 14 ans, une polyarthrite ; depuis, souffre de maladie du cœur.

Depuis 5 semaines, toujours persiste une fièvre élevée. Le malade est un peu irritable.

Examen : Cœur : souffles diastolique et systolique très nets. Température 39°.

S. nerveux : rien à signaler.

Progressivement : les œdèmes apparaissent, le foie devient palpable. Température intermittente 39° à 37°. Hémoglobine 60 %, s'abaisse progressivement à 35 %. Hémoculture positive. *Streptocoque viridans*.

Deux mois et demi après le début on trouve une *stase papillaire* des deux côtés. Trois mois après apparaît une faiblesse des deux extrémités du côté droit. La conscience devient trouble.

Parésie faciale à droite, déviation de la langue à gauche.

P.L. : Pandy et Nonne louche, cellules 2,3.

Cachexie. Mort.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La partie anatomique de ce travail a été faite au Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Salpêtrière.

Avant d'envisager ce point particulier de notre travail, il nous faut remercier ici notre Maître, M. Ivan BERTRAND, chef du laboratoire. C'est grâce à sa compétence histologique et à son aide que nous avons pu mener jusqu'au bout cette étude.

Nous ferons une étude générale des lésions encéphaliques constatées au cours de l'endocardite maligne et un exposé de ce que nous avons trouvé à l'examen de deux cas anatomiques inédits confiés par le D^r GARCIN et un cas par le D^r CROUZON.

Disons d'emblée que nous avons trouvé :

- des lésions inflammatoires,
- des lésions encéphalitiques,
- des lésions dégénératives,
- des encéphalites démyélinisantes semblables à celles de la sclérose en plaques aiguë.

Il suffit de parcourir la littérature médicale pour se rendre compte du polymorphisme des lésions anatomiques de l'encéphale au cours de l'endocardite maligne à évolution lente.

Plusieurs auteurs dans ces dernières années se sont occupés de la question (KIMMILSTIEL, WINKELMAN, DIAMOND, RUSSEL DE JONG).

LEMIERRE, BERTRAND, GARCIN et FRUMUSAN en 1935 rapportent la première observation dans la littérature médi-

cale de l'encéphalite démyélinisante au cours de l'endocardite subaiguë.

Avant d'aborder nos cas inédits, nous ferons une étude générale des lésions constatées et dans un but de description nous pouvons les grouper de la façon suivante :

A) *Lésions circonscrites* : Bien que circonscrites, les lésions constatées peuvent être multiples et disséminées à tout l'axe cérébro-médullaire. On les classe en :

- a) Nodules.
- b) Abscess.
- c) Lésions vasculaires.
- d) Lésions dégénératives.
- e) Lésions inflammatoires.

B) *Lésions microscopiques diffuses*.

C) *Lésions méningées*.

NODULES

Les infiltrats cellulaires varient dans leur taille, dans leur forme, leur contenu, et leur localisation ; ils peuvent être considérés comme des réactions de défense de l'organisme, contre les micro-organismes envahisseurs. Les altérations des vaisseaux sanguins par les germes pathogènes peuvent causer des réactions névrogliques et mésodermiques et provoquer la formation des nodules.

A côté des cellules névrogliques, existent aussi des leucocytes polynucléaires, lymphocytes, histiocytes et macrophages. Quand l'encéphale est inondé par les embolies bactériennes, les réactions peuvent s'étendre sur les nodules qui sont surtout de nature leucocytaire ou des abscess miliaires.

Les nodules rencontrés dans le cerveau sont histologiquement différents.

a) Nodules névrogliques : dans ce type, les éléments névrogliques forment les cellules principales des nodules.

DIAMOND le constate dans la substance blanche, moelle et surtout dans la moelle cervicale où ils sont situés autour des capillaires.

b) Nodules glio-mésodermiques: outre les cellules névrogliales, il ya un certain nombre d'éléments mésodermiques, surtout des cellules adventitielles proliférées (KIMMILSTIEL), quelques lymphocytes. On peut constater aussi des leucocytes polynucléaires et d'après DIAMOND ce type a été le plus fréquemment rencontré. Ils se trouvent situés autour des vaisseaux sanguins de taille moyenne et petite.

c) Nodules mésodermiques ou périvasculaires : les collections cellulaires sont surtout mésodermiques, elles se voient autour des vaisseaux corticaux de taille moyenne. Les cellules sont surtout adventitielles avec quelques lymphocytes ; elles diffèrent d'infiltration lymphocytaire périvasculaire par leur formation lente,

d) Nodules glio-leucocytaires : Présence d'un nombre égal de cellules névrogliales et de leucocytes polynucléaires. Dans certains cas (KIMMILSTIEL, DIAMOND, LEMIERRE, BERTRAND et GARCIN) on a trouvé des germes pathogènes (streptocoque dans les nodules qui étaient situés autour des vaisseaux). Les parois des vaisseaux sont généralement infiltrées par des leucocytes polynucléaires et parfois sont éclatées donnant quelques petites hémorragies (KIMMILSTIEL, DIAMOND).

e) DIAMOND, qui a fait une étude très documentaire sur les complications cérébrales des endocardites, a constaté dans certains cas des abcès leucocytiques ou miliars. Les cellules sont exclusivement des leucocytes polynucléaires, qui, d'après DIAMOND, contiennent constamment des amas centraux des micro-organismes (Cocci).

La présence de nodules leucocytaires ou d'abcès miliars a été observée pour la première fois par KIMMILSTIEL, DIAMOND, WINKELMAN, LEMIERRE, BERTRAND, GARCIN et RUSSEL N. DE JONG.

f) Nodules contenant des cellules géantes, Dans le processus infectieux et généralement subaigu, la réaction tissulaire amène parfois la formation de cellules géantes comme moyen de défense qui agit en encerclant, détruisant l'agent morbide. LEMIERRE, BERTRAND et GARCIN n'ont pas observé de tels éléments. Par contre, DIAMOND, KIMMILSTIEL trouvent des cellules géantes occasionnelles au cours de l'endocardite maligne à évolution lente. D'après DIAMOND, dans les 11 cas qu'il étudia, voici sa description : « Les cellules géantes étaient nombreuses et « étaient situées aussi bien à la périphérie qu'au centre « du nodule. Occasionnellement, elles étaient de grande « taille et contenaient un grand nombre de noyaux vésiculaires ovales, rassemblés en amas dans la périphérie « du corps cellulaire et entourées de minces micro-organismes dégénérés. » Ces cellules géantes étaient encerclées par un grand nombre d'éléments névrogliques et mésodermiques ressemblant à un tubercule. Dans d'autres, les cellules géantes étaient situées et disséminées à la périphérie des nodules et contenaient donc dans leurs centres des amas des bactéries. En d'autres cas, on a trouvé des cellules géantes polynucléaires isolées à un pôle du nodule.

Les cellules géantes dérivent en général de cellules proliférées des vaisseaux.

Abcès : Les abcès sont de taille différente et surtout du type miliaire (KIMMILSTIEL, WINKELMAN, DIAMOND, BRUIÉ, RUSSEL DE JONG). Ils sont nombreux et disséminés aussi dans la substance blanche et grise. Quelques abcès macroscopiques ont été signalés dans l'endocardite maligne subaiguë par RABINOWITZ, MERKLEN et ISRAËL, et dans l'endocardite lente par LEMIERRE et AUGIER. Nous y ajouterons un cas inédit observé par BODIN et GARCIN où il s'agissait cliniquement d'endocardite lente. Nous ferons plus loin une description des abcès constatés dans ce cas (Obs. de BODIN et GARCIN).

Lésions vasculaires : Les vaisseaux sont fortement al-

térés au cours de l'endocardite maligne à évolution lente ou subaiguë. SCHOTTMULLER et SIGMOND ont insisté sur les lésions vasculaires causées par l'endocardite à streptocoques, qui aboutissent à la formation d'anévrisme. Depuis, plusieurs auteurs ont signalé des processus pareils (DERÉ, STERN, KIMMILSTIEL, DIAMOND).

Par contre, ISTANAMOWA trouve dans les 30 cas, qu'il a étudiés, peu d'altérations des vaisseaux et les complications cérébrales sont dues à des occlusions des vaisseaux par des embolies...

Les vaisseaux sont altérés, leurs couches sont proliférées et sont infiltrées par des leucocytes, outre les phénomènes d'infiltration, les vaisseaux peuvent présenter aussi des altérations dégénératives (DIAMOND).

LEMIERRE, BERTRAND et GARCIN constatent des périvascularités à prédominance de polynucléaires ; elles entrent quelquefois dans la constitution de l'abcès microscopique.

Lésions dégénératives : Les déterminations cérébro-méningées des endocardites malignes sont bien connues. Considérées d'abord comme toujours d'origine embolique, elles sont actuellement interprétées comme l'expression d'un processus d'endartérite locale : processus destructif, c'est l'hémorragie cérébrale ou cérébro-méningée : processus prolifératif d'où naîtrait le ramollissement par oblitération vasculaire ; les ramollissements de taille différente sont de petits foyers qui sont généralement multiples. Dans le foyer de ramollissement, les vaisseaux ont parfois une allure télangiectasique et contiennent des monocytes et des polynucléaires et un grand nombre de capillaires proliférés. Le tissu nerveux atteint est remplacé par un certain nombre de cellules proliférées, on peut y trouver des cellules de pus. Dans d'autres cas, on peut avoir des cellules endothéliales, des capillaires tuméfiés.

B) LÉSIONS MICROSCOPIQUES DIFFUSES

a) Les altérations diffuses sont de nature parenchymateuse, vasculaire et méningée et constituent la méningo-encéphalite. Dans l'ensemble des observations que nous avons consultées, nous avons pu constater : des infiltrations diffuses du parenchyme avec leucocytes polynucléaires, congestion marquée des vaisseaux et infiltration lymphocytaire périvasculaire. On trouve des hémorragies punctiformes disséminées, des éléments névrogliques, un parenchyme oedématié ; les cellules ganglionnaires montrent des altérations dégénératives marquées avec neurophagie. Dans certains cas, l'encéphalite est du type hémorragique (DIAMOND, KIMMILSTIEL), des hémorragies punctiformes diffuses dominant le tableau histologique. BRIKMANN a examiné trois cas anatomiques au cours de l'endocardite maligne, et à côté du processus endartérique, il a noté aussi des altérations parenchymateuses en foyer, et un processus diffus. Toutes les altérations se sont produites d'une façon progressive.

D'autres auteurs, ZALOTOWA, ont remarqué des altérations de l'épendyme du plexus choroïde. Il a noté une réaction névroglique importante au niveau de l'espace sous-épendymaire. Les cellules ont réduit leur protoplasma, le noyau est excentrique. Dans le plexus choroïde, il a noté une prolifération prononcée du tissu conjonctif sous la forme de grosses masses bien hyalinisées. Des épanchements sanguins sont notés par ci, par là.

La topographie de foyers est variable, les lésions les plus fréquemment rencontrées étaient localisées au cortex, sur la substance grise, en général les couches supérieures sont plus atteintes que les couches inférieures.

Dans certains cas, DIAMOND, BRULÉ constatent que les altérations de cellules ganglionnaires ressemblent à celles de l'encéphalite toxique aiguë : c'est-à-dire chromatolyse, vacuolisation, liquéfaction périvasculaire.

C) LÉSIONS MÉNINGÉES

Au cours de l'endocardite maligne subaiguë ou à évolution lente, les lésions méningées ont été étudiées par WOHLWILL, KIMMILSTIEL, ZALOTOWA. Ces auteurs remarquent de fortes réactions méningées : les méninges sont hyalinisées, entre ces éléments on peut constater de nombreux vaisseaux élargis et rompus. L'endothélium de l'arachnoïde forme par endroits des couches multiples, le tissu conjonctif est épais en gros filament. On peut avoir dans les mailles du tissu conjonctif et autour des vaisseaux une infiltration leucocytaire, épithélioïde, remarquée par ZALOTOWA. L'endothélium des vaisseaux et des méninges est turgescent. KIMMILSTIEL, WINKELMAN, DIAMOND, ont signalé la lepto-méningite.

LES ENCÉPHALITES DÉMYÉLINISANTES

L'encéphalite démyélinisante analogue à celle qui caractérise la sclérose en plaques aiguë a été constatée pour la première fois au cours de l'endocardite maligne subaiguë par LEMIERRE, BERTRAND, GARCIN et FRUMLSAN.

Voilà comment ces auteurs décrivent les lésions de ce cas d'endocardite subaiguë. Etant donné son importance, nous rapportons le texte anatomique intégralement (Obs. clinique XVII, page 70) :

« Les coupes horizontales des hémisphères cérébraux montrent à l'œil nu un foyer de la grosseur d'un pois, d'aspect et de consistance gélatineux, en pleine couche optique droite. Ce foyer unique ne semble pas se prolonger dans la région thalamique. Macroscopiquement, le reste des centres nerveux est normal, en particulier les pédoncules cérébraux. Tout le bloc des noyaux gris centraux du côté droit est prélevé et débité en coupes sériées. Les colorations myéliniques de LOVEZ et cellulaires de NISSL sont pratiquées alternativement. L'étude de ces

coupes permet de mettre en évidence des foyers multiples d'encéphalites démyélinisantes dans la région sous-optique et le mésocéphale, du côté de lésions histologiques disséminées du type infectieux.

Processus d'encéphalite démyélinisante : le processus d'encéphalite démyélinisante est à son stade le plus évolué au niveau du foyer thalamique. Dans la lésion de contour circulaire qui en imposait macroscopiquement pour un abcès, la majeure partie des fibres myéliniques a disparu et les fibres persistantes présentent un état moniliforme dégénératif. On ne retrouve pas trace de cellules neuroganglionnaires. Les vaisseaux dans la région centrale sont peu altérés et ne présentent que quelques infiltrats pigmentaires d'origine sanguine. A la périphérie de la lésion, les préparations au Nissl montrent l'existence d'une véritable membrane granulomateuse très riche en néo-vaisseaux et en histiocytes variés. On observe également quelques rares polynucléaires à ce niveau, mais dans la région thalamique n'apparaît aucun foyer suppuré. Dans la région sous-optique, en arrière du corps de Luys et de la zone incerta, le foyer thalamique se prolonge, affleurant l'épendyme du 3^e ventricule. Aux caractères précédents : disparition des cellules ganglionnaires, régression très avancée de la myéline, membrane limitante linéaire granulomateuse, viennent s'adjoindre des lésions de type infectieux : minuscules foyers suppuratifs, nombreux embolus à forte densité microbienne, sous forme de cocci en amas. On a l'impression d'être en plein foyer embolique. Dans la région pédonculaire supérieure, un premier foyer siège, à droite, au voisinage immédiat de l'épendyme détruisant les noyaux de la 3^e paire. Ce foyer présente des lésions démyélinisantes très pures. Un second foyer à contours polycycliques et pourvu d'irradiations apparaît en clair dans le pied et la culotte de l'hémipédoncule droit. Partout la démarcation est nette entre tissu sain et tissu malade. Ce deuxième foyer dégénératif est de structure variable, fait tantôt de zones myéliniques, tantôt de zones de ramollissements histologiques, tantôt

de petits abcès. Les cellules du locus niger, fait remarquable, persistent en plein foyer dégénératif. Dans la région pédonculaire intérieure, tout l'hémipédoncule présente de nombreux foyers de démyélinisation. L'aspect macroscopique et histologique, à ce niveau, est à s'y méprendre celui d'une sclérose en plaques. Les corps granuleux abondent, mais leurs inclusions fortement colorées par la laque ferrique indiquent — fait remarquable — une régression incomplète des lipides dégénératifs de la myéline...

Toutes les régions examinées montrent l'existence de lésions diffuses et infiltratives du type infectieux (nodules microgliaux, figures de neuronophagie) disséminées dans les noyaux gris et même dans la substance réticulée du bulbe et le complexe olivaire. En certains points, ces lésions aboutissent à la formation de nodules épithélioïdes (sans cellules géantes) et d'abcès microscopiques sans centre vasculaire et sans la moindre auréole de démyélinisation. Ailleurs, on trouve un minuscule foyer démyélinisé bourré de corps granuleux sans trace de réaction vasculaire. Il existe de nombreuses périvascularites avec forte proportion de polynucléaires. Nous nous trouvons, en somme, en présence d'un processus complexe où l'on voit plus ou moins juxtaposées des lésions de types divers : réactions élémentaires soit du ramollissement, soit de l'encéphalite démyélinisante simple, soit des encéphalites infiltratives démyélinisantes et infectées. Le fait remarquable et sur lequel nous désirons mettre l'accent, est sans conteste l'existence de placards dégénératifs en tout point analogues à ceux que l'on observe dans les encéphalites démyélinisantes, du groupe de la sclérose en plaques aiguë même atteinte myélinique, même membrane granulomateuse, même rareté des foyers. Seules les lésions histologiques du type infectieux permettent de faire le diagnostic différentiel. Un autre point très intéressant est la disproportion singulière qui existe entre l'exiguité des points infectieux et l'énorme extension des placards démyélinisés. Il est à noter également que la to-

pographie de ceux-ci ne correspond à aucun territoire artériel défini. Il est loisible d'admettre la combinaison de multiples embolies dans de minuscules branches artérielles ou encore de supposer l'existence d'un processus d'artérialite ou de capillarite, mais il est également permis de penser en se basant sur l'histoire clinique que l'embolus septique a laissé diffuser ses germes ou ses toxiques par propagation de proche en proche en tache d'huile ou par transfert des colonies microbiennes le long des gaines lymphatiques périvasculaires. Pareilles lésions dégénératives du névraxe n'ont pas été jusqu'ici décrites dans les endocardites malignes, qu'il s'agisse d'endocardites aiguës ou subaiguës d'Osler. L'âge relativement jeune de la lésion examinée a favorisé peut-être la mise en évidence de ces lésions très spéciales. Nous souhaitons que les méthodes de coloration de myéline soient désormais mises en œuvre dans l'étude des lésions cérébrales des endocardites malignes. A l'œil nu, en effet, dans cette observation, rien n'aurait pu faire soupçonner le processus d'encéphalite démyélinisante si marqué dans le pédoncule. Cette encéphalite démyélinisante très proche de la clérose en plaques aiguë est toutefois assez distincte de celle que l'on observe dans les encéphalomyélites des maladies éruptives où la démyélinisation généralement localisée, se dispose en auréole autour d'un vaisseau. »

1^{er} CAS INÉDIT

*(Observation clinique XXXIII, page 105,
due à l'obligeance de MM. BOLDIN et GARCIN)*

Les hémisphères cérébraux à la coupe horizontale montrent, à l'œil nu, trois abcès de taille différente : un grand de 3 centimètres occupant le centre ovale droit et les deux autres à l'hémisphère gauche de forme triangulaire dans la substance blanche du lobe pariétal. Tous ces

abcès sont entourés d'une mince coque jaunâtre de 1 à 2 millimètres d'épaisseur. Le contenu est brun verdâtre, de consistance grumeleuse.

La membrane de l'abcès à droite est suffisamment épaisse pour pouvoir être décollée du parenchyme cérébral, on a l'impression que tous les abcès pourraient être extirpés avec assez de facilité.

Pas d'épaississement de réaction méningée macroscopiquement.

Histologiquement, les abcès constatés macroscopiquement révèlent à l'examen histologique une structure analogue de leurs parois. Parois organisées denses dans lesquelles les imprégnations argentiques mettent en évidence un important squelette de réticuline autour duquel vont s'ordonner de nombreux vaisseaux collagènes. Dans la paroi de l'abcès on rencontre en plus de nombreux polynucléaires de macrophages, et de spongiocytes bourrés d'acides gras et de lipochrome.

Il existe en outre de *nombreux abcès microscopiques* disséminés dans tout l'encéphale. Ce sont des lésions jeunes peu évoluées et visiblement en rapport avec un processus embolique. Ces lésions sont grosses comme la tête d'une épingle, quelquefois de dimensions inférieures. Il n'existe pas de parois organisées, la lésion est mal délimitée et consiste dans une infiltration massive et irrégulière de polynucléaires. Il est fréquent de trouver au centre de ces abcès microscopiques des colonies microbiennes inversement colorées par les produits d'aniline et dans lesquelles à l'immersion on peut reconnaître des innombrables cocci. A côté de ces micro-abcès, on rencontre également des nodules infectieux élémentaires surtout constitués par des amas de microglie. Abcès microscopiques et nodules névrogliques s'observent irrégulièrement dans tout l'encéphale, en particulier dans les noyaux gris centraux, substance blanche du cervelet et substance grise et cordon médullaire.

Le tronc cérébral lui-même n'est pas épargné et on ob-

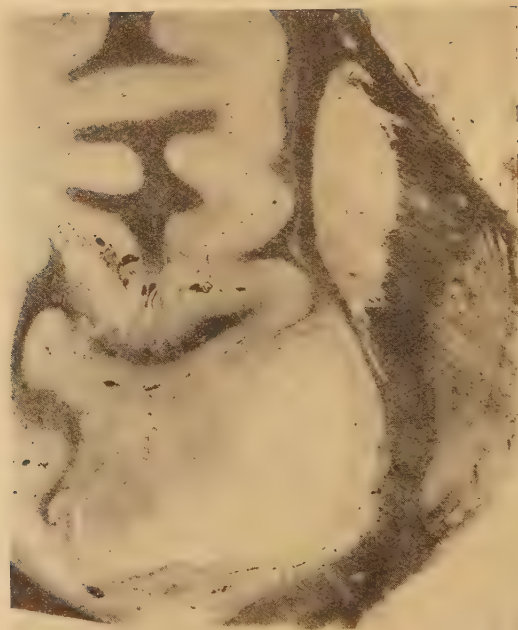
serve des nodules infectieux dans le pied de la protubérance et mésocéphale.

Les périvascularites sont nombreuses à prédominance de mononucléaires, elles entrent quelquefois dans la constitution d'un abcès microscopique. On voit dans ces cas une certaine auréole claire de désintégration myélinique entourer les périvascularites ou les abcès microscopiques. En tout cas, il n'existe pas de large placard de désintégration dégénérative myélinique. Ce cas nous paraît intéressant par la coexistence de divers types lésionnels : abcès, nodules infectieux, périvascularites.

Cette observation, où il existe des abcès macroscopiques, mérite d'être rapprochée de celle de LEMIERRE et AUGIER, de MELCHER, où il s'agissait d'endocardite lente et de celles de RABINOWITZ, de MERKLEN et ISRAËL, où il s'agissait d'endocardite subaiguë. Très remarquable est l'existence d'une *coque fibreuse* dans l'observation précédente et dans celle de RABINOWITZ. Selon la virulence de l'embolie septique on peut donc dans les formes subaiguës et lentes — dont parfois les frontières nosographiques sont difficiles à trancher comme nous l'avons déjà rappelé — des abcès microscopiques ou macroscopiques avec tendance pour ceux-là à l'enkystement lorsque l'infection est subaiguë ou atténuée.

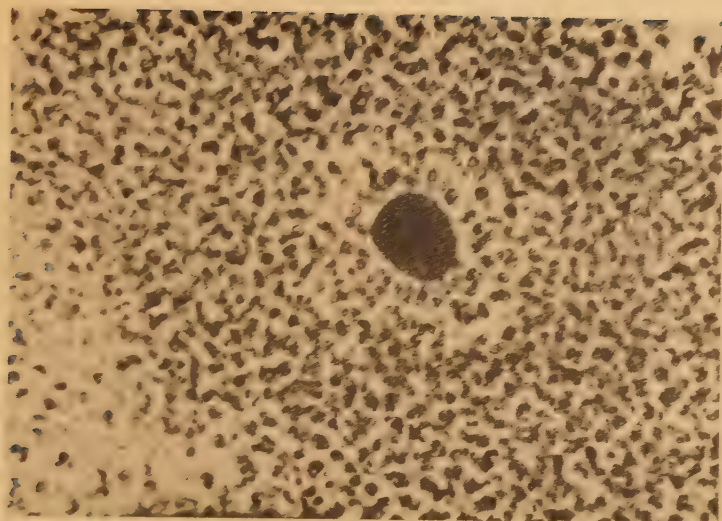


N° 1. — Coupe horizontale montrant trois abcès bien enkystés (*Cas inédit*).
(Obs. BOLDIN et GARCIN.)



N° 2. — Abscès temporal rétro-insulaire, lésion bien
enkystée (*Cas inédit*).

(Obs. BODIN et GARCIN.)



N° 8. — Abscès enkysté. accumulation de polynucelaires
autour d'une colonie microbienne ovulaire.



N° 9. — Nodule nécrotique et infiltratif de la région
profonde de l'écorce.

2° CAS INÉDIT

(*Observation IV due à l'obligeance du D^r CROUZON*)

1) La coupe horizontale des hémisphères cérébraux montre un ramollissement capsulo-strié droit atteignant en haut le pied de la couronne rayonnante ; en dehors la capsule externe, respectant l'insula ; en arrière et en dedans le bras postérieur de la capsule blanche interne est détruit, le thalamus est respecté. Tout le corps strié, et la tête du noyau caudé putamen, pallidus, sont largement détruits par le ramollissement.

Sur une coupe basse passant par la bandelette optique, le ramollissement atteint l'espace perforé postérieur et le pôle inférieur de l'insula est détruit. Aucune réaction méningée. Pas de foyer suppuré.

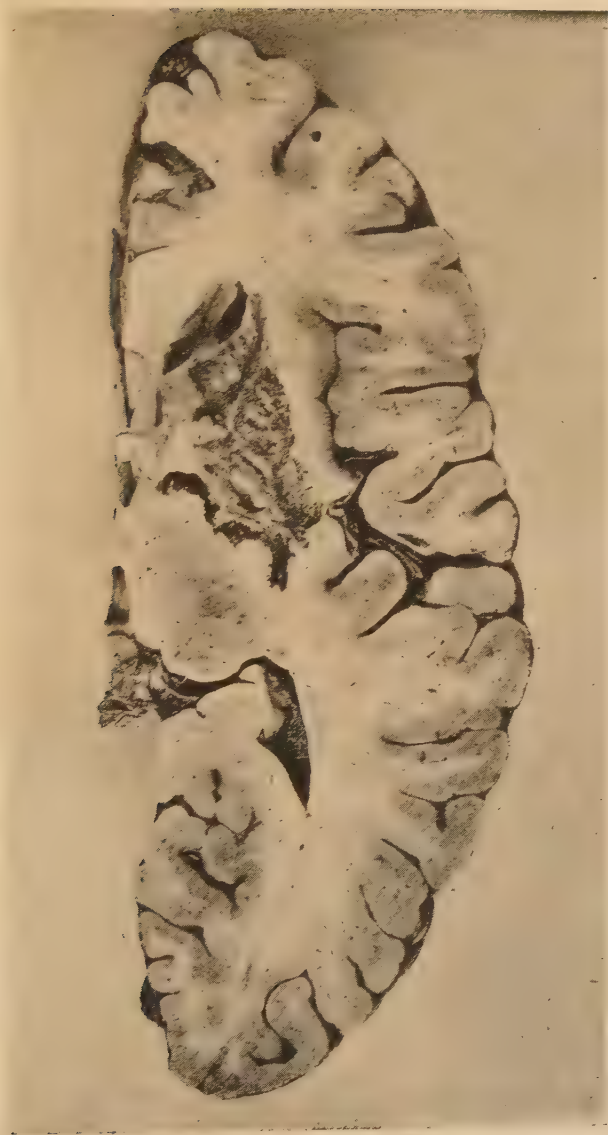
Le ramollissement est parvenu jusqu'à un point avancé, de consistance feutrée il est déprimé à la coupe et prend par endroits l'aspect cellulaire.

Microscopiquement :

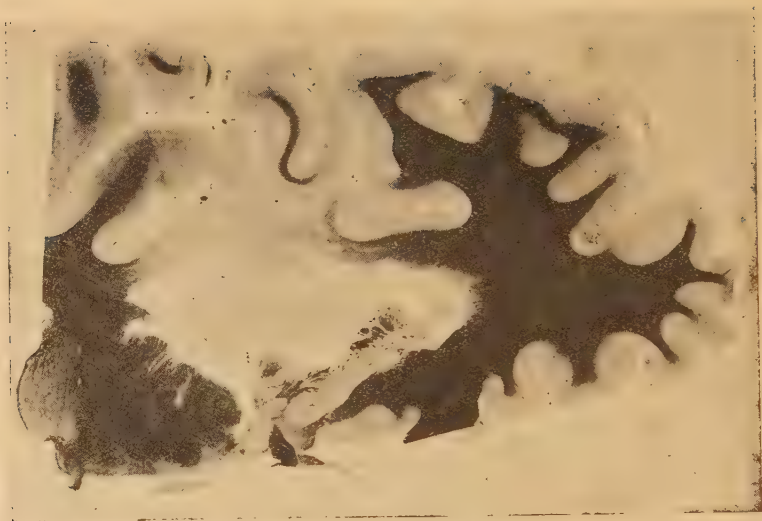
L'examen histologique ne relève qu'un foyer étendu, coïncidant avec un ramollissement capsulo-strié constaté macroscopiquement. Le foyer est déjà très évolué, on y constate de nombreux macrophages et une fonte très avancée de parenchyme. Les préparations au Loyez sont particulièrement démonstratives et ne révèlent rien de plus que la topographie déjà décrite du ramollissement.

Il existe une dégénérescence secondaire très importante décelable à l'aide de la technique de Marchi. De nombreux corps granuleux, colorés en noir par l'acide osmique, sont disséminés tout le long de la voie pyramidale à l'intérieur du tronc cérébral, et dans les faisceaux pyramidaux directs et croisés de la moelle.

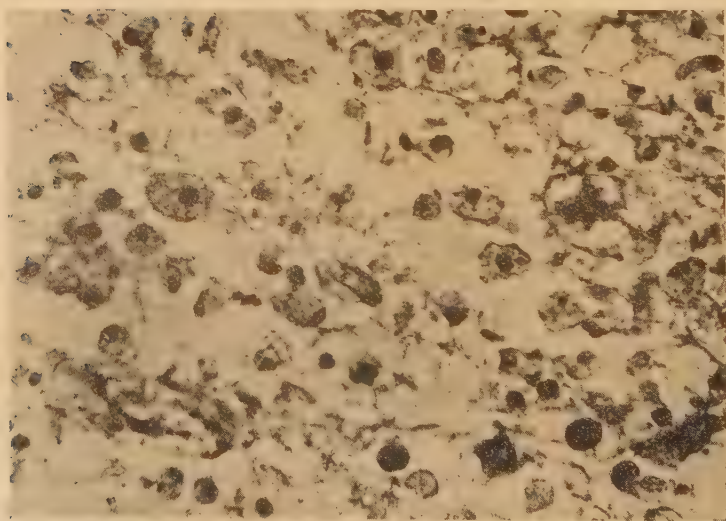
Le délai de 6 semaines entre l'ictus et la mort réalise la production des corps granuleux qui ne s'observent que dans une étroite limite du temps, 6 semaines à trois mois.



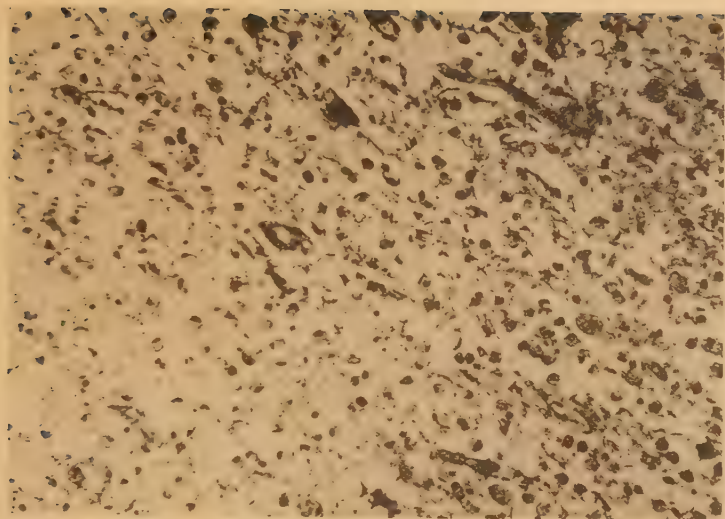
N° 4. — Coupe horizontale montrant un ramollissement lenticulo-strié de l'hémisphère droit (*Cas inédit du D^r CROUZON*).



N° 3. — Ramollissement lenticulo-strié avec atteinte de la moitié postérieure de l'insula (*Inédit du D^r CROUZON*).



N° 5. — Même ramollissement montrant les corps granuleux spongiocytaires bourrés des lipides.



N° 6. — Ramollissement ancien avec nombreux spongiocytes.



N° 7. — Foyer infiltratif linéaire de la substance blanche frontale à la face profonde de la substance grise.



N° 10. — Trois nodules à l'intérieur du centre ovale,
densité cellulaire différente.



N° 11. — Nodule microglie, partie profonde
de l'écorce cérébrale.

Le ramollissement capsulo-strié massif ne diffère en rien histologiquement d'un ramollissement analogue d'origine athéromateuse.

Dans le reste de l'encéphale des coupes multipliées ne révèlent d'autres foyers qu'avec la plus grande difficulté. Nous n'avons pu en trouver que deux, sous la forme de micro-abcès : l'un dans la substance blanche du cervelet, l'autre dans le pôle frontal droit à la limite de la substance grise et de l'axe blanc.

2) Il n'existe pas de périvasculare à caractère infectieux mais seulement des réactions atténuées de l'adventice vasculaire dans les zones de dégénérescence pyramidale.

Dans l'ensemble les réactions infectieuses sont extrêmement discrètes et doivent être recherchées minutieusement. L'énorme ramollissement strié, avec les dégénérescences secondaires qu'il entraîne, constitue presque exclusivement le fond lésionnel.

LÉSIONS ENCÉPHALITIKES AU COURS DES ENDOCARDITES LENTES SANS MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES APPARENTES

Nous avons pu recueillir quelques observations dans la littérature médicale où le tableau anatomo-pathologique ne correspond pas exactement au tableau clinique :

En cas d'absence de toute manifestation clinique au point de vue neurologique, on a pu relever de grosses lésions du système nerveux.

CASSIRER (1903) décrit un cas d'abcès périvasculaire de la moelle qui n'a provoqué aucune manifestation pathologique pendant la vie au cours d'une endocardite maligne. Il était localisé surtout au niveau de la substance grise en rapport avec les vaisseaux dans lesquels on voyait

des érythrocytes à des degrés divers de dégénérescence. L'infiltrat se composait de cellules rondes. On n'a pas pu constater de cellules névrogliques dans ce foyer.

KIMMILSTIEL (1927) a fait une étude approfondie de l'encéphale dans 11 cas d'endocardite maligne lente, il y avait quatre cas d'endocardite lente qui ne présentaient aucun trouble du système nerveux. A l'examen anatomique on note des altérations plus ou moins importantes : il remarque des embolies multiples bactériennes (cocci), des infiltrations adventitielles, des thrombus leucocytaires, des proliférations névrogliques.

Les méninges sont à leur tour touchées : il note des inflammations circonscrites ou diffuses.

RÉSUMÉ

OBSERVATION XLI

(KIMMILSTIEL, Obs. N° 5)

35 ans. Cliniquement, endocardite lente typique avec découverte positive du viridans dans le sang. Examen nerveux jusqu'à la mort toujours normal.

Foie : Rien à remarquer.

Cerveau : On note abcès nombreux à toutes les régions et d'une taille de tubercule miliaire. Leur centre nécrotique avait parfois des proliférations névrogliques avec des leucocytes sans nécrose. Les abcès se localisent de préférence à la *substance grise*. A côté on trouve en abondance des foyers de proliférations névrogliques dont plusieurs sont petits. Parmi les foyers neurofibrillaires au niveau des faisceaux de taille moyenne, se trouve un foyer composé de cellules longues, en forme de saucisson, qui forme une chaîne. Les noyaux sont ovales et parfois en forme de bâtonnets. Le protoplasme, parfois de structure écumeuse, infiltrats périvasculaires, multiplication adventitielle ne se trouvent que très rarement. Pas de foyer de ramollissement, ni de nécrose périvasculaire, des infiltrats méningitiques, des cellules rondes et circonscrites ont donné un nombre restreint : on trouve des streptocoques au niveau des abcès et dans la lumière des vaisseaux.

ZALOTOWA (en 1932) rapporte 2 cas mortels d'endocardite lente dans lesquels l'autopsie révèle des lésions cérébrales : dans les deux cas, il n'y avait aucun signe clinique de lésions nerveuses ; on observait un épaississement des méninges avec dégénérescence hyaline, des lésions du plexus choroïde et des vaisseaux qui étaient entourés des leucocytes, les méninges aussi peuvent être épaissies et infiltrées.

On notait de petits amas de cellules autour des vaisseaux du cortex et des ventricules.

CONCLUSIONS

Les complications nerveuses de l'endocardite maligne subaiguë, ou lente type Osler, constituent un des modes de terminaison de l'affection.

Leur apparition en témoignant du processus embolique vient encore ajouter aux probabilités diagnostiques au cours d'un état infectieux plus ou moins caractérisé survenant de façon répétée chez un ancien rhumatisant porteur de lésions orificielles.

Mais souvent la complication nerveuse apparaît précocement au cours de l'affection dont la véritable nature, comme celle de la complication, peut être totalement méconnue, d'autant plus que, dans certains cas rares, l'auscultation du cœur peut être longtemps normale.

Plusieurs processus peuvent être en cause dans la détermination de ces accidents nerveux : embolies, endothélite, ectasie d'un vaisseau, hémorragie méningée ou cérébro-méningée.

Nous rapportons six cas inédits de complications nerveuses de l'endocardite lente type Osler, dont deux possèdent un contrôle anatomique :

Cliniquement ces complications nerveuses revêtent les traits :

- d'une méningite aiguë cérébro-spinale,
- d'une hémorragie méningée ou cérébro-méningée,
- d'un syndrome en foyer de l'encéphale siégeant dans l'hémisphère ou le tronc cérébral, hémiplegies des types divers selon la localisation,
- d'un syndrome psychique qui peut faire errer le diagnostic,
- d'une apoplexie foudroyante.

Les formes avec abcès le plus souvent microscopiques (mais parfois macroscopiques à coque épaisse) méritent d'être particulièrement connues de même que les formes où un processus d'encéphalite démyélinisante a pu être mis en évidence.

L'examen systématique de l'œil peut donner des renseignements du plus haut intérêt dans toutes ces formes.

Anatomiquement les lésions au cours des endocardites subaiguës ou lentes type Osler sont très variables.

On peut distinguer des lésions diffuses dans tout l'axe cérébro-spinal ;

Des lésions circonscrites pouvant être multiples et disséminées ; on les classe en nodules, abcès microscopiques et exceptionnellement macroscopiques, lésions vasculaires, lésions dégénératives, lésions inflammatoires et encéphalites démyélinisantes semblables à celles de la sclérose en plaques aiguë.

Dans chaque cas prédomine électivement un type lésionnel, mais il est rare d'en voir plusieurs associés avec une même intensité.

VU : *Le Doyen,*
G. ROUSSY.

VU : *Le Président de la Thèse,*
GEORGES GUILLAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et FOIX. — Endocardite maligne à forme anémique. *Arch. de Malad. du Cœur et Vais.*, 1914.

BARÉ (Jean). — Sur deux formes cliniques de l'endocardite infectieuse. Forme prolongée et forme méningée. *Thèse de Paris*, 1913.

BABINSKI et GENDRON. — Leucocytose du L.C.R. au cours de ramollissement de l'écorce. *S. M. H. de Paris*, mars 1912.

BOUVERET. — Discussion de l'observation de LESIEUR sur l'endocardite infectieuse terminée par une méningite cérébro-spinale. *Lyon-Médical*, 1906.

BOUCHÉ et Van DOOREN. — Endocardite lente à manifestations cérébrales. *Scalpel*, 1928.

BILLINGS. — Endocardite infectieuse chronique. *Arch. Int. Méd.*, 1909.

BRULÉ, HILLEMANN, MALLARMÉ et TRELLES. — Paralysie unilatérale du voile du palais, du pharynx, du larynx avec synd. Claude-Bernard-Horner par foyer septique bulbaire au cours d'une endocardite subaiguë. *S. M. H. de Paris*, nov. 1934.

BERGESTEIN. — Contribution à l'étude de la forme apyrétique et de la forme fébrile prolongée de l'endocardite maligne. *Thèse de Paris*, 1900-1901.

BARKER. — In *Thèse de Moulonguet*, 1913.

BYCZKOWSKI (L.). — Über drei Fälle von endocarditis lenta. *Thèse de Greifswald*, 1912.

- BOUCHER (Roméo). — Contrib. à l'étude de l'endocardite maligne rhumatismale à forme prolongée. *Thèse de Paris*, 1923.
- BASSET (Joseph-Léonard). — Contrib. à l'étude clinique des endocardites lentes. *Thèse de Paris*, 1921.
- BAUMANN. — Ueber endocar. lenta. *Munch. Med. Wochens.*, mars 1936.
- BERTRAND (Ivan) et MYASHITA. — Les périvascularites en neuropathologie. *Masson*, 1926.
- BRICKMANN. — Encéphalitis bei endocard. *Ges. Neurol. et Psychiat.*, 1927.
- CLAUDE et OURY. — Les accidents nerveux de l'end. maligne prolongée. *Revue de Médecine*, 1922.
- CLAUDE (Henri). — Endocardite inf. subaiguë et endocardite infectieuse chronique. *B. S. M. de Paris*, 1901.
- CAUSSADE et LAFON. — Endoc. infect. lente améliorée par le mercurochrome. *S. M. H. de Paris*, mai 1925.
- CASTELLANOS et CARRON. — Endoc. chronique par streptoc. viridans de Schottmuller. *Semana Medica*, 1922.
- CAREY COOMBS. — Endocard lenta. *The quaterly Journal of Med.*, juillet 1924.
- COURTOIS, SUFFIT, SCHAEFFER et GARCIN. — Un cas d'endocardite maligne à forme d'anémie aplastique. *Arch. mal. du cœur*, 1924, p. 419.
- CREYX et MASSIAS. — Endocard. subaiguë secondaire chez une cardiaque (maladie mitrale). Présentation de pièces. *J. de Méd. de Bordeaux*, 1921.
- CREYX, DAMADE et MASSIAS. — *J. de Méd. de Bordeaux*, 1922.
- DENECHAU et PICARD. — Endocard. lente et hémiplégie gauche. Diplegie. *S. M. H. de Paris*, nov. 1917.
- DEBRÉ (R.). — Endocard. lente. *Revue de Médecine*, 1919.
- DEBRÉ-DEBAT, PONSAN. — Endocard. maligne à évolution lente. *Thèse de Paris*, 1918.

- DIMITRACOFF. — Trait. de l'endocardite maligne lente. *Lyon-Méd.*, 1914.
- DAVIS (D.) et WEISS (S.). — Relation of subacute and acute bacterial endocard. and Rhumatic endocard. *New England Journal of Medec. Boston*, 1933.
- DIAMOND (T.-B.). — Brain changer in malignant endocarditis. *Arch. of Neurol. et Psychiat.*, vol. 27, 1932.
- DIMOFF. — Thèse de 1897.
- DUPERIÉ. — Sur un cas d'endocard. infectieuse d'évolution prolongée chez un enfant de 8 ans. *Gaz. Hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, 1911.
- DORDET (T.). — Signification clinique et évolution de l'endocard. infect. subaiguë. 88^e Réunion de la British Med. Assoc. à Cambridge, 1920.
- DELILLE (Arm.) et LESOBRE. — End. maligne subaiguë. Malformation congénitale du cœur avec cyanose. *Soc. de Pédiatrie*, 1935.
- DIETRICH. — *Verhandl. d. Deutsche Pathol. Gesellsch. f. inn Med.*, 1935.
- EBSTEIN (W.). — Beiträge zur Klinischen Geschichte der endocarditis ulcerosa maligna. *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, LXIII, 1899.
- EPPINGER (H.). — Ueber die pathogenese der anevrismen. *Deutsche Arch. f. Klin. Chir.*, 1887, n° 906.
- ESSER (A.). — Ueber hirnarterien anevrismen. *Ztsch. f. Neur. und Psych.*, 1927.
- FRIEDMAN (E.-D.). — Intracranial anevrism. *Cecils Med. Philadelphia, W. S. Companys*, 1927.
- FLATER. — Endocard. and Gehirn. *Klin. Med. Wosch.*, 1924.
- FIESSINGER et JANET — Formes raccourcies de l'endoc. maligne type Osler-Jaccoud. *B. M. S. M. H. de Paris*, 1920.
- FIESSINGER et RAVINA. — Artérite ectasiente de l'end. maligne. *Presse Méd.*, 1935.
- FIESSINGER et ARNAUDET. — Endoc. maligne lente à bacille de Pfeiffer. *S. M. H. de Paris*, 1932.

- FAYOLLE. — Un cas d'endoc. maligne à évolution lente. *S. M. H. Paris*, 1918.
- FREYER. — Endoc. lenta. *Thèse de Leipzig*, 1912.
- FALCONER. — The importance of optic Neuritis and Retinal haemorrhages in the diagnosis of chronic septic endocarditis. *Quarterly Journ. of Med.*, 1910.
- FETTE. — Zur Vaginebehandlung der infektiösen endoc. an der Hand einer Fall von streptokokkur mitis infektion. *Med. Klinisch.*, 1909.
- GILMORE (J.-W.). — *West Virginia*, 1928.
- GERMAIN (Mlle). — For. méningée de l'end. maligne lente. *Thèse*, 1924.
- GOLDSTEIN. — Méningitis and Endoc. *Times Med. New-York*, 1928.
- GASSINER. — Ueber metastatische abscesse in Central nerven system. *Arch. für Psych.*, n° 36, 1903.
- GESLER. — Uber endocarditis lenta. *Med. Klin.*, 1921. III.109.
- GRUMBERG. — Manifestation méningo-encéphalitique de l'endoc. maligne. *Thèse de Strasbourg*, 1934-1935.
- GOUGET. — End. lente. *Presse Med.*, juin 1913.
- GROSMAN. — *Vrach Delo.*, 1934.
- HELOUIN et LECLERC. — Contr. à l'étude du traitement de l'endoc. maligne à évolution lente. *Œuvre Médicale*, 1927.
- HEUBNER. — Ueber langdauernde Fiebertustände unklaren Ursprungs. *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, 1899.
- HARVIER. — Endocard. maligne lente. *Dans la thèse de Pelletier*, 1932).
- HEINEMAN. — Cérébro-spinal meningitis. Acute endocarditis. and pericarditis. *New-York Med. Record*, 1881, p. 746.
- HOCHE. — *Arch. für Psych.*, n° 32, 1899.
- HUGUENIN. — *Ziemssper Patholog. Anat. and Theurap.*, 1878.

- HORDER. — Infective endocarditis. With an analysis of 150 cases and with special reference to the chronic form of the disease. *Quart. Jour. Med. Oxford*, 1908-9.
- HESCHT-BELA. — Über Gehirnveränderungen bei endocarditis ulcerosa. *Hirnpathologische Beiträge*, 1934.
- HASSENCAMP. — Ueber endocarditis lenta. *Deutsche Med. Woch.*, 1922, p. 1.638.
- JOSSERAND et LESIEUR. — Endocard lente. (Cité dans la *Thèse de Pelletier*, 1932).
- JACCOUD. — *Clinique de la Pilié*, 1886.
- JANEWAY. — *Acad. de Médecine de New-York*, 1907.
- JUNGSMANN. — Ueber chronische streptokokkeninfektionen. *Deutsche Med. Woch.*, 1924, p. 71.
- JOCHMANN. — *Berlin Klin. Woch.*, 1912.
- ISTAMONAWA (T.). — Histological Finding endocard. lenta. *Virchow. Arch. f. Pathol. Anat.*, 1928.
- KIMMILSTIEL. — Ueber Viridans encephalitis bei Endocard. lenta. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Path.* 79 : 39, 1927.
- LABANSCH (Otto). — Einiger Patholog. Anat. und histolog. des endocar. lenta. *Virchow Arch. of. Pathol. Anat.*, 1923.
- LEREBOULLET et MOUZON. — Endocard. maligne à évolution lente, forme méningée. *S. M. H. Paris*, 1920, juin. Cité dans la *Thèse de Mlle Germain*.
- LAUBRY et OURY. — La forme méningée de l'endocard. maligne prolongée. *Semaine des Hôp. de Paris*, 1925.
- LEMIERRE et AUGIER. — Endocard. lente à forme psychique. *Gaz. des Hôp.*, 1932.
- LEMIERRE. — Endocard. lente à méningococcique B (Clinique Maladies infectieuses). *Masson, édit.*
- LEMIERRE, BERTRAND, GARCIN et FRUMUSAN. — Sur l'existence d'un processus d'encéphalite démyélinisante en plaques au cours d'une endocardite maligne subaiguë type Osler. *Soc. de Biol.*, 1935, p. 1.079.

- LAZEANU CICONLESCOU et PAVEL. — *Annales de Médecine*, 1923, Tome 14, p. 416.
- LATOURL. — End. maligne à évolution prolongée. *Thèse de Paris*, 1911-1912.
- LEWY (H.). — Ein Fall von Suakuter disseminiester Myelitis nade rekursierender End. *Deutsche Med. Woch.*, 1919, p. 634.
- LEYDEN. — *Verhande finn Med. Berlin*, 1901.
- LEWINSKI. — Ein Beitrag. zur endoc. lenta. *Berl. Klin. Woch.*, 1913.
- LECLERC, LESIEUR et MOURIQUANT. — Endoc. infectieuse à évolution lente, prolongée avec 4 obs. personnelles. *Lyon-Méd.*, 1906.
- LANDEAU. — Fréquence de la réaction de Wassermann positive dans l'endocard. lente. *S. M. H. Paris*, 1925.
- LOHLEIN. — Ueber hämorrhagische Nierenaffektion bei chionische ülceroser endocarditis. *Med. Klin.*, 1910.
- LIBMAN (E.). — Endocard. bactérienne subaiguë au point de vue clinique. *Ann. Journal of Med. Science*, 1913.
- VON LEICHTEYSTERN. — Ueber primare acute haemorrhagische encephalitis. *Deutsche Medec. Woch.*, 1892.
- LAMPE. — Endocard. lenta. *Deutsche Arch. Klin. Med.*, 1922.
- LITTEN. — Ueber die maligne (nicht-septische) Form der endoc. Rheumatica. *Berlin, Klin. Woch.*, 1899.
- LENHARDTZ. — Ueber die septische endocarditis. *Munschen Med. Woch.*, 1901, p. 1923.
- MERKLEN et WOLF. — Artério-capillaire de l'endoc. maligne lente. *Presse Méd.*, 1928.
- MERKLEN et ISRAËL. — Forme méningo-encéphalitique de l'endocard. subaiguë. *Strasbourg-Méd.*, 1934.
- MELCHER (A.). — Encephalitis with endocard. lent. *Schw. Arch. f. Neurol. and Psych.*, 1934.
- MICHEL. — *Arch. für ophtalmol.*, 1877.

- MIGNOT. — Pathogénie de l'end. maligne lente. (*Thèse Paris*, 1921).
- MARCHAL et JAUMBERT. — Endoc. maligne à évolution lente, échec de la thérapeutique par injection intra-veineuse de filtrats streptococciques. *S. M. H. de Paris*, 27 mars 1925, p. 495 :
- NETTER et SALANIER. — End. végét. apparue deux ans après une pneumonie, méningite sup. à pneumoc. embolie mortelle au bout de six mois. Présence du streptocoque dans les végétations. *B. et M. S. M. H. de Paris*, 1928.
- CADE, RAVAUULT et MANHÈS. — End. maligne subaiguë méningite terminale purulente avec hémiplegie end. ancienne végétante. *Lyon-Méd.*, 1924.
- OTTANDER (Otto). — Nombre élevé des cellules endothéliales dans le sang au cours d'une endoc. maligne lente. *Acta Médica. Scandinavica*, 1926.
- OLMER (D.) et BRAHIC. — Endoc. lente à évolution raccourcie par deux hémorragies cérébrales. *S. M. de Marseille*, 1933.
- OSLER (W.). — End. infectieuses chroniques. *S. M. H. Paris*, 1908,
- OSLER (W.). — End. inf. chronique. *Brit. Méd. Journ.*, 1885.
- OPPENHEIMEN. — Un cas d'endocard. lente par le bacille d'influenza avec accidents cérébraux. *Johns. Hopkins Hôpital. Bal.*, mai 1926.
- PAILLARD et DECHAUME. — Les formes nerveuses de l'endoc. maligne à évolution lente. *Journ. de Méd. de Lyon*, 1924.
- PELLETIER. — Accident nerveux de l'endoc. lente. *Thèse de Paris*, 1932.
- POL — Embolisches infectiose aneurisma der arteria cerebral posterior dextra bei endoc. lenta. *Munischen Med. Woch.*, 1922.
- PAILLARD, DECHAUME et SÉDAILLAN. — Endocard. lente à pneumocoque. (*Cité dans la Thèse de Pelletier*, 1932).
- PAGES. — Forme nerveuse de l'endocard. maligne lente. *Gaz. des Hôp.*, 1925.
- PETERMAN. — ⁴⁷ Infection endoc. with cerebral thrombosis. *J. Pédiat.*, 1932.

- PEZZI et DECLICH. — Un cas d'end. lente par streptoc. viridans. *St. Lombasa del S. Med. Biolog.*, 1922.
- RAPIN. — Sur l'endoc. maligne à marche lente à embolies capillaires multiples. *Revue de Médec. de la Suisse Normande*, 1903.
- RALPET-MAJOR. — Guérison d'une endoc. infectieuse subaiguë par le violet de gentiane. *Journ. Amer. Med. Ass.*, janvier 1924.
- RABINOWITZ-MARCUS. — Endoc. subacute bacterial with brain abscess. *J. A. M. A.*, 1932.
- RANDOLPH. — Acute vegetative endocard. complic. by cerebral embolis. *Virginia M. Monthly*, 1931.
- RODIN. — Endoc. méningitis ophthalmoplegia. *Arch. Surgeon*, 1928.
- ROLLY. — Ueber den theurapeutischen Effekt von lokalen. Entründungen und Absresshildungen bei Sepsis. *Munchen Med. Woch.*, 1923.
- ROGER et ROUSLACROIX. — Forme à début hémiplegique de l'endoc. maligne à marche lente. *Mars Med.*, 1922.
- RUSSEL DEJONG. — Central nervous system complications in subacute bacterial endocarditis. *The Journal of Newen system and Mental Disease*, avril 1937.
- ROGER et ANTONIN. — Les parésies transitoires récidivantes avec période fébrile par l'endocardite maligne prolongée. Hystérie. *Com. Med. des Bouches-du-Rhône*, 1924.
- SAMPSOY, HERR et SIMPSON. — Etude de certains macrophages dans le sang humain dans deux cas d'endoc. maligne lente. *Arch. Internat. Méd.*, 1923.
- STRAUSS. — Synd. pseudo-paralytique au cours d'une endoc. lente. *Nervenarrt.*, 1932.
- STERN (R.). — Arterielle anevrysmen bei endoc. lenta. *Klin. Med. Woch.*, 1926.
- SMITH et BRUMFIEL (D.-M.). — Comp. méningitique au cours d'une endocard. subaiguë. *Ann. Herdt. f. z.*, avril 1927.

- STEINERT. — Akute und chronische streptokokkenseptis und ihre Beziehungen zum Akuten Gelenkrheumatismus. *Munch. Med. Woch.*, 1910, 1927.
- SCHOTTMULLER. — Endoc. lenta. *Munch Med. Woch.*, 1910.
- SCHORE (R.). — Intracranial anevrysmen. *Arch. Pathol.*, 1928.
- SIMMOND. — Ueber Hirnelutung bei verruköser endocarditis. *Deut. Med. Woch.*, 1901, p. 353.
- SIGMOND (H.). — Pathol. of. Chronic streptoc. *Munchen Med. Woch.*, 1925.
- THAYER (W.). — L'étude des endoc. infectieuses. *The John. Hopkins Hospit. Repaf*, 1926.
- THIERS et VINCENT. — Endocard. infectieuse à forme méningée. *Lyon Médical*, 1929.
- TAYLOR. — Cury's Hospic. *Reports Lond.*, 1891.
- VAQUEZ. — Endoc. maligne à forme prolongée. *B. et M. S. M. H. de Paris*, 1912.
- VIDAL. — Les complications nerveuses de l'endocard. maligne lente. *Thèse de Montpellier*, 1925.
- WINKELMAN. — The brain et Bacterial endocarditis. *Arch. of Neurol. and Psych.*, juin 1930.
- WIDAL-LEMIERRE. — Liquide céphalo-rachidien puriforme. *S. M. H. Paris*, 1916.
- WOHLWILL (F.-B.). — *Arch. of. Psychiat.*, 1927.
- UNTERSTEINER. — Pneumo. méningo-encephalitis with Particular Regand to exsudation of fibrin intra central nervous system. *Zeitschen f. d. ger Neurol. Psychi.*, 1926.
- UEBE. — Ueber anevrysmen des Gehinnerterien inaug. *Diss. Gena.*, 1896.
- ZALOTOWA. — Gehirywer anderingen bei endocard. *Virchow Arch. of Pathol. Anatom.*, 1930.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
PREMIÈRE PARTIE :	
<i>Historique</i>	13
<i>Etude clinique</i>	15
<i>Histo-pathogénie</i>	23
<i>Etiologie</i>	27
<i>Diagnostic</i>	29
DEUXIÈME PARTIE :	
CHAPITRE I : <i>Forme méningée pure</i>	33
CHAPITRE II : <i>Forme méningée avec signes de localisation</i>	41
CHAPITRE III : <i>Hémorr. cérébro-méningée</i>	59
CHAPITRE IV : <i>Forme cérébrale pure</i>	65
CHAPITRE V : <i>Accidents apoplectiques terminaux</i>	83
CHAPITRE VI : <i>Forme psychique</i>	85
CHAPITRE VII : <i>Abcès du cerveau</i>	97
CHAPITRE VIII : <i>Formes nerveuses précoces</i>	111
CHAPITRE IX : <i>L'œil au cours de l'endocardite maligne à évolution lente</i>	117
TROISIÈME PARTIE :	
<i>Anatomie pathologique des endocardites malignes lentes et subaiguës</i>	121
CONCLUSIONS	145
BIBLIOGRAPHIE	147

